



Actualización en Obstetricia

Nifedipino oral vs labetalol intravenoso para la emergencia hipertensiva del embarazo: ensayo clínico controlado y randomizado.

Resultados neonatales tras la inmunización contra la gripe durante la pandemia de gripe H1N1 de 2009: Impacto en crecimiento fetal, prematuridad y peso al nacer.

Vacunas y embarazo: pasado, presente y futuro.

Actualización en Ecografía

¿Realmente existe el empeoramiento progresivo y predecible del Doppler en el CIR?

Ecocardiografía antes de las 15 semanas. Comparativa con el estudio posterior.

Actualización en Anticoncepción

Saltarse el periodo sin píldora. Datos de un estudio nacional holandés.

Anticoncepción oral y cambios en la dieta.

Bola intrauterina, un nuevo tipo de DIU.

Actualización en Ginecología

Calidad de vida y costes en el tratamiento de la menorragia. DIU de LNG versus histerectomía. Estudio controlado aleatorizado a 10 años.

Metaanálisis. ¿Pueden las isoflavonas de soja reducir el peso y mejorar el metabolismo glicídico en mujeres postmenopáusicas no asiáticas?

Actualización en Fertilidad

El metotrexato por embarazo ectópico tras una FIV ¿disminuye la reserva ovárica o la respuesta ovárica?

Actualización en Suelo Pélvico

Antibióticos orales para prevenir la infección urinaria post-quirúrgica.

El efecto de la episiotomía en el prolapso genital.

Actualización en Cirugía Obstétrica-Ginecológica

Infrautilización de profilaxis tromboembólica tras cesárea.

¿Son las cicatrices en piel útiles para predecir las adherencias intraabdominales?

Influencia postoperatoria de mascar chicle sobre la actividad intestinal tras cirugía de estadificación completa en cáncer ginecológico: Un ensayo clínico aleatorizado.

Tratamiento quirúrgico de la endometriosis del tabique recto-vaginal con extensa infiltración vaginal. Resultados de un procedimiento sistemático, vaginal y laparoscópico en tres pasos.

Actualización en Oncología Ginecológica

Nueva clasificación de la FIGO para el cáncer de ovario, trompa de Falopio y peritoneo.

Grosor endometrial ecográfico en el cáncer de endometrio postmenopáusico.

Auto-toma para la detección de VPH de alto riesgo en mujeres brasileñas con el test careHPV™

Factores de riesgo para la neoplasia anal intraepitelial en mujeres con displasia genital.

Virus del papiloma humano de alto riesgo al inicio de la gestación y riesgo de preeclampsia.

Endometriosis como factor pronóstico del cáncer epitelial de ovario endometriode. Estudio de cohortes.

Reflexión

Controversias actuales en diagnóstico prenatal: ¿el test no invasivo de DNA debería ser la prueba de detección estándar para el síndrome de Down en todas las mujeres embarazadas?

Comité Editorial

Dr. Javier Haya, Dr. Ángel Luengo, Dra. Ana González, Dra. Vanesa Zornoza
Dr. Aurelio Álamos, Dr. Ignacio Zapardiel, Dr. Juan José Escribano, Dr. JM. Bajo

Cuadernos de lectura crítica en Ginecología y Obstetricia

Febrero 2014

Número 7. Libro 1.

Publicación cuatrimestral

editorial
SELENE

Nifedipino oral vs labetalol intravenoso para la emergencia hipertensiva del embarazo: ensayo clínico controlado y randomizado.

Objetivo:

Comparar la efectividad de nifedipino administrado por vía oral y labetalol administrado por vía intravenosa para el control agudo de la tensión arterial en la emergencia hipertensiva del embarazo.

Método:

Se llevó a cabo un ensayo clínico controlado, doble ciego y randomizado. Se incluyeron en el estudio a todas aquellas mujeres embarazadas con hipertensión arterial grave, definida como TAS ≥ 160 mmHg o TAD ≥ 110 mmHg, en dos tomas separadas, al menos, 30 minutos. Los criterios de inclusión fueron: edad materna 18-45 años, gestación de 24 semanas o mayor, frecuencia cardíaca materna entre 60-120lmp y registro cardiotocográfico compatible con reactividad fetal. Los criterios de exclusión fueron: historia materna de bloqueo AV, asma bronquial alérgico, uso de medicación antihipertensiva en las 24h previas o hipertensión arterial crónica. Las gestantes fueron aleatorizadas para nifedipino VO (comprimidos de 10mg, hasta 5 dosis) y solución salina de placebo IV; o bien bolo IV de labetalol en dosis ascendentes de 20, 40, 80, 80 y 80mg y comprimido de placebo VO, cada 20 minutos, hasta conseguir cifras de TAS ≤ 150 mmHg y TAD ≤ 100 mm Hg. En caso de fallo del tratamiento inicial, se administró el tratamiento contrario. La TA se midió cada 20 minutos. La variable principal del estudio fue el tiempo necesario para conseguir las cifras de tensión arterial deseadas. Las variables secundarias fueron: número de dosis de antihipertensivos requeridas, efectos adversos maternos y neonatales y resultado perinatal.

Resultados:

El estudio se desarrolló entre Octubre de 2012 y Abril de 2013. Se incluyó a 60 gestantes, de las cuales 30 fueron randomizadas para labetalol IV y 30 para nifedipino VO. Los dos grupos fueron similares respecto a edad materna, gravidez, edad gestacional, incidencia de preeclampsia, uso de corticoides anteparto y uso de sulfato de magnesio profiláctico. Las cifras de TAS y TAD fueron también comparables en ambos grupos. El tiempo medio para conseguir las cifras de TA deseadas fue, en el grupo nifedipino, de 40 minutos (rango intercuartílico 20-60 minutos); y de 60 minutos (rango intercuartílico 40-85 minutos) para el labetalol. La diferencia fue también estadísticamente significativa ($p=0,008$). El grupo de nifedipino necesitó menos dosis para conseguir la TA deseada (media 2 dosis; rango intercuartílico 1-3), comparado con el grupo de labetalol (media 3 dosis; rango intercuartílico 2-4,25; $p=0,008$). En 5 mujeres del grupo labetalol y 1 del grupo nifedipino no se consiguió disminuir la TA y hubo de administrarse el tratamiento cruzado. La frecuencia cardíaca materna durante los 100 primeros minutos fue mayor en el grupo de nifedipino oral ($p<0,001$).

No hubo ningún caso de hipotensión arterial en ninguno de los dos grupos. Se produjeron dos muertes neonatales en el grupo del labetalol ($p=0,34$), atribuidas a complicaciones por la prematuridad extrema (dos partos eutócicos inducidos por preeclampsia grave en semanas 27 y 28, con posterior distrés respiratorio y muerte a los 2 y 3 días de vida).

Conclusiones:

El nifedipino por vía oral reduce la presión arterial con mayor rapidez que el labetalol intravenoso durante la emergencia hipertensiva en el embarazo.

Comentario:

En este ensayo clínico, el nifedipino vía oral consiguió disminuir de forma más rápida la TA que el labetalol intravenoso y tuvo un mayor índice de éxito (96,7%) frente al labetalol (83,3%). La seguridad del nifedipino en las pacientes obstétricas ha sido ampliamente cuestionada, en relación a la aparición de hipotensión arterial materna y su acción sinérgica con el sulfato de magnesio, pudiendo dar lugar a bloqueo neuromuscular. En este estudio, no se produjo ningún caso de hipotensión arterial. También ha sido cuestionada la posibilidad de desarrollar atonía uterina tras el uso de nifedipino como agente tocolítico. Las pacientes necesitaron de 2 a 3 dosis de nifedipino para disminuir la TA, dosis muchos menores que las usadas para tocolisis. Se optó por administrar labetalol intravenoso cada 20 minutos, y no cada 15 minutos como sugieren otros estudios, para que los intervalos de administración de ambos fármacos fueran iguales. Si bien se necesitan más análisis y un mayor tamaño muestral para concluir de forma definitiva que el nifedipino es más eficaz que el labetalol, se puede afirmar que el nifedipino es una alternativa eficaz al labetalol para el manejo de las emergencias hipertensivas del embarazo, ya que precisa de menos dosis, es fácil de administrar por vía oral, tiene un bajo coste y una amplia disponibilidad.

Autora del comentario: Sánchez Hidalgo, Lucía.

Cita original: Shekhar S, Sharma C, Thakur S, Verma S. Oral nifedipine or intravenous labetalol for hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov; 122(5): 1057-63.

Resultados neonatales tras la inmunización contra la gripe durante la pandemia de gripe H1N1 de 2009: Impacto en crecimiento fetal, prematuridad y peso al nacer.

Objetivos.

Conocer si la vacunación contra la gripe H1N1, tanto pre-concepcionalmente, como durante la gestación, puede prevenir complicaciones asociadas a la infección gripal como son feto pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer y prematuridad.

Diseño.

Estudio retrospectivo de cohortes, basado en el examen de historias clínicas de varias regiones de Estados Unidos. Se incluyeron 3327 nacidos vivos de 2706 gestantes que presentaron PCR positiva para gripe A H1N1, durante el período de circulación de dicho virus en 2009. Los objetivos primarios fueron el parto prematuro durante el tercer trimestre del embarazo (considerándose entre la 27ª y 36ª semanas de gestación), bajo peso al nacer (<2500 g) y pequeño para la edad gestacional (PEG). La exposición principal fue la administración de la vacuna contra la gripe H1N1 2009 durante cualquier trimestre del embarazo. Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de la vacunación durante el embarazo, entre la fecha de última regla y 7 ó 14 días antes de la fecha de nacimiento.

Resultados.

De los nacidos vivos, 327 (9,8%) fueron pretérmino, 236 (7,4%) bajo peso al nacer, y 267 (8,4%) PEG. Entre las madres vacunadas (n=1125), hubo 86 (7,6%) pretérmino, 68 (6,4%) de bajo peso al nacer y 99 (9,3%) PEG; el peso medio al nacer fue de 3308,5 g (IC 95% 3276,6 - 3340,4g). Entre las madres no vacunadas (n=1581), hubo 191 (12,1%) pretérmino, 132 (8,8%) bajo peso al nacer, y 123 (8,2%) nacidos PEG; el peso medio al nacer fue de 3245,3 g (IC 95%, 3216,5 - 3274,2). Las gestantes vacunadas presentaron una probabilidad un 37% menor de parto prematuro que las no vacunadas (OR ajustado, 0,63 [IC 95% 0,47 - 0,84]). La diferencia media de peso al nacer entre los recién nacidos de las madres vacunadas y no vacunadas fue de 45,1 g (IC 95%, 1,8 - 88,3). No se encontró asociación significativa entre la inmunización materna contra la influenza H1N1 y bajo peso al nacer o el PEG. El número ajustado de gestantes a vacunar para prevenir un caso de parto prematuro fue de 24 (IC 95% 17 - 58).

Conclusiones.

Las mujeres embarazadas que recibieron la vacuna contra la gripe H1N1 tuvieron menos probabilidades de parto prematuro y dieron a luz a recién nacidos de mayor peso.

Comentario. Se trata del primer estudio que ha buscado la asociación entre la vacunación antigripal materna y la disminución de efectos adversos infantiles durante la pandemia de 2009 de gripe A (H1N1) en EEUU. El hecho de que en este trabajo no se encontrara reducción de fetos pequeños para edad gestacional o de recién nacidos de bajo peso, a diferencia de otros estudios como el realizado por Steinhoff en Bangladesh (CMAJ 2012), puede ser debido al masivo empleo, en EEUU, de antivirales en las gestantes con infección por gripe H1N1 no vacunadas.

El mayor riesgo de complicaciones asociado a la infección, se observó en el 2º y 3º trimestres de gestación. Este estudio presenta resultados distintos al de una publicación similar realizada por Omer en Canadá (Hum Vaccin Immunother 2012), pudiendo deberse estas diferencias a la composición de la vacuna, período de vacunación y momento del estudio. En nuestra opinión, el trabajo presenta importantes limitaciones, ya que los datos se recogen según la historia de la paciente y no se establecen diferencias o grupos por tipo de vacunación (farmacia, centro de trabajo...), aunque sí se consideraron factores de con-

fusión como la raza, hábito tabáquico o alcoholismo durante la gestación.

Se debería continuar estudiando los efectos beneficiosos de la vacunación de la gripe H1N1, a nivel de las complicaciones propias de la gestación, por tratarse de una infección de potencial gravedad durante el embarazo y responsable de aumentar la morbi-mortalidad materna y fetal.

Autor: González Gasca, Francisco Javier.

Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original. Richards JL, Hansen C, Bredfeldt C, Bednarczyk RA, Steinhoff MC, et al. Neonatal outcomes after antenatal influenza immunization during the 2009 H1N1 influenza pandemic: impact on preterm birth, birth weight, and small for gestational age birth. Clin Infect Dis. 2013 May; 56(9): 1216-22.

Vacunas y embarazo: pasado, presente y futuro.

Objetivo.

Revisión sobre la actualidad y el futuro de la vacunación en el embarazo.

Resumen y comentario.

La vacunación durante el embarazo tiene la ventaja de proteger a la madre y, a través de los anticuerpos maternos, al feto; disminuyendo la morbimortalidad de las enfermedades infecciosas. La recomendación de las vacunas durante el embarazo se basa en la valoración de los beneficios de la misma. Las vacunas o toxoides virales o bacterianas inactivadas se consideran seguras, en cambio, las vivas se consideran un riesgo por la posible transmisión al feto de la enfermedad.

Pasado:

El efecto protector de los anticuerpos maternos fue demostrado en 1892 por Ehrlich, en estudios realizados en ratones. Aunque siempre se valoró el riesgo potencial de la infección durante la gestación, los estudios sobre los beneficios de su empleo en el embarazo prosiguieron y aún continúan en investigación.

Presente:

Actualmente, en EEUU, ACIP (Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización) recomienda en el embarazo el uso de los siguientes: vacuna antigripal inactivada, toxoide tetánico, toxoide para difteria reducido y vacuna acelular de tosferina (Tdap). La vacunación materna contra la gripe, protege a la madre y al lactante, que antes de los 6 meses no generaría una respuesta inmune adecuada ni aún vacunando a éste directamente. Los estudios de vacunación antigripal, tanto la común como la H1N1 han sido realizados en gestantes a partir del 2º trimestre, siendo los datos del primer trimestre limitados. Hasta 2011, ACIP aconsejaba la vacuna Tdap antes del embarazo o en el período inmediatamente posterior al parto, así como aquellas pacientes que pudieran tener contacto con un recién nacido <12

meses (estrategia llamada “cocooning”) para la protección del lactante. Desde el 2011, ACIP comenzó a recomendar la vacuna durante el embarazo, preferentemente entre el final del segundo trimestre y el tercero; al menos dos semanas antes del parto, para dar tiempo a una respuesta inmune materna adecuada. No hay que olvidar que debido a los cambios fisiológicos propios del embarazo a nivel de sistemas inmunológico, respiratorio y cardiovascular, el riesgo de complicaciones se ve aumentado durante el embarazo. Las vacunas vivas están contraindicadas durante el embarazo. Éstas son tuberculosis, influenza atenuada, sarampión, parotiditis, rubeola y varicela. Se debe evitar el embarazo durante un mes después de su administración, siendo preciso el cribado prenatal para determinar la inmunidad de la rubeola y la varicela. En caso de ausencia de inmunidad, se deben administrar tras el parto una primera dosis de rubeola y/o varicela y una segunda dosis de la varicela a las 4-8 semanas. El riesgo de la vacuna viva para la varicela zóster, durante el embarazo, parece ser bajo en realidad. Los estudios observacionales con pacientes expuestas a la vacuna, no han objetivado defectos neonatales ni infección congénita por varicela. No obstante, la muestra estudiada no permite excluir este riesgo. Por el contrario, en el caso de otra vacuna viva, la viruela, sí hubo evidencia de infección fetal asociada a la administración en la gestación. ACIP tampoco recomienda el uso de las vacunas contra el VPH (bi o tetravalentes). A pesar de tratarse de vacunas inactivadas, la vacunación no presenta beneficio inmediato para la gestante o el neonato por administrarse durante el embarazo. En el caso de administrarse desconociendo el estado gestacional, los datos disponibles son tranquilizadores. En caso de faltar alguna dosis para completarse el calendario, ésta se debe retrasar para después del embarazo. La vacuna contra el ántrax de escasa importancia en nuestro medio pero sí en EEUU, tampoco se recomienda en la gestación.

En determinadas circunstancias, cuando los beneficios superan a los riesgos, pueden administrarse durante el embarazo otras vacunas como: hepatitis A y B, meningocócica conjugada y antimeningocócica polisacáridica, polio inactivada, rabia, antineumocócica polisacáridica, tétanos, difteria, y si se viaja a zonas de riesgo, encefalitis japonesa y fiebre amarilla. La fiebre amarilla es endémica en el África subsahariana y en países de clima tropical. En este grupo incluiríamos el ántrax y la viruela, si el riesgo es significativo por haber sido expuesta. ACIP no ha hecho recomendaciones específicas para algunas vacunas como Haemophilus influenzae tipo b, antineumocócica conjugada o tifoidea. Su uso queda limitado a pacientes con determinadas enfermedades o inmunodepresión.

Futuro:

En este artículo se señala la baja cobertura vacunal actual para gripe (38-50%) y Tdap (2,6%) durante el embarazo. En el futuro se debería mejorar la cobertura, mediante la formación de las pacientes y los sanitarios. En otra línea, se debería mejorar la absorción de las vacunas y continuar investigando para una mejor protección tanto materna como fetal.

Autor del comentario. Garrido Esteban, Rosa Ana.
Hospital Gutiérrez Ortega, Valdepeñas (Ciudad Real).

Título original. Rasmussen SA, Watson AK, Kennedy ED, Broder KR, Jamieson DJ. Vaccines and pregnancy: Past, present, and future. Semin Fetal Neonatal Med. 2013 Dec 16.

¿Realmente existe el empeoramiento progresivo y predecible del Doppler en el CIR?

Objetivo.

El estudio PORTO (Prospective Observational Trial to Optimize Pediatric Health in IUGR), es un ensayo prospectivo multicéntrico llevado a cabo en 7 hospitales irlandeses. Uno de los objetivos de este estudio ha sido evaluar, en una gran cohorte de fetos con CIR, la existencia de una secuencia progresiva de empeoramiento del Doppler que se correlacionara con los resultados perinatales.

Material y método.

Se reclutaron 1116 gestaciones consecutivas, entre Enero 2010 y Junio 2012, con feto único y un peso fetal estimado inferior al percentil 10. Se realizaron mediciones seriadas de Doppler a nivel de arteria umbilical (AU), arteria cerebral media (ACM), ductus venoso (DV), istmo aórtico e índice de función miocárdica. Se registraron los patrones de deterioro y se correlacionaron con el resultado perinatal.

Resultados.

Se realizaron 7769 estudios Doppler. Como alteración inicial, 511 pacientes (46%) tuvieron una AU anormal, 300 (27%) tuvieron una ACM anormal y 129 (11%) alteración del DV. El patrón clásico de alteración secuencial AU > ACM > DV fue identificado, pero no con una frecuencia mayor que las otras secuencias. El estudio Doppler de AU y ACM sigue siendo, a nivel práctico, lo más útil para identificar aquellos fetos con mayor riesgo de resultado adverso, con un 88% de sensibilidad.

Discusión.

Los autores muestran, en contra de estudios anterior, la existencia de múltiples patrones de deterioro del Doppler, lo que cuestiona la utilidad del mismo para indicar el momento adecuado para el parto, e incluso, para establecer la frecuencia de los controles ecográficos.

Comentario.

El estudio del flujo Doppler es considerado, actualmente, una de las mejores herramientas en el estudio de los fetos CIR. Una reciente revisión Cochrane (Alfirevic Z et al. Cochrane Database Syst Rev. 2010) concluyó, en base a 18 estudios, que el estudio Doppler disminuía la mortalidad perinatal (un 29%), así como el número de cesáreas y de inducciones de parto. Su utilidad se basa en evaluar la progresiva obliteración de la vascularización de las vellosidades placentarias. Una oclusión del 30% causa un aumento de la resistencia de la AU y una disminución de su flujo; esto antecede al hallazgo del CIR. La oclusión del 60-70% causa la desaparición del flujo diastólico o su inversión. El feto, por mecanismos compensatorios, genera

dilatación de la ACM y aumento de su flujo, reduciéndose su índice de pulsatilidad (IP). El valor pronóstico de este hallazgo, es bajo, pues se ha descrito una normalización del IP-ACM previo a la muerte del feto. Las alteraciones a nivel del ductus venoso tienen una moderada sensibilidad (65%) con buena especificidad (95%) para detectar la acidosis. La secuencia aceptada de forma general es bien conocida:

1. Redistribución del flujo venoso desde el hígado hacia el corazón, con disminución del perímetro abdominal. Este hallazgo antecede al diagnóstico de CIR y es el marcador biométrico más sensible.
2. Incremento del IP de la AU.
3. Descenso del IP de la ACM.
4. Desaparición del flujo diastólico en AU.
5. Aumento del IP del DV por la disfunción miocárdica y la hipoxia.
6. Desaparición del flujo diastólico del DV.
7. Alteración de la monitorización fetal no estresante y empeoramiento del perfil biofísico.
8. Muerte fetal.

Los autores del presente estudio, realizan control ecográfico, con Doppler, perfil biofísico y biometría, de forma quincenal, desde el diagnóstico (media 30,1 semanas) hasta el parto (media 37,8 semanas) y con una definición de “resultado perinatal adverso” adecuadamente severa, pues incluye hemorragia interventricular, leucomalacia periventricular, encefalopatía hipóxico-isquémica, enterocolitis necrotizante, displasia pulmonar, sepsis y muerte. Estos autores identifican la existencia de varios patrones de secuencia diferentes, es decir, un hallazgo anormal único, que es seguido en el tiempo, por otro y luego otro en el mismo feto. En el 46% de las pacientes, la alteración inicial fue a nivel de AU, con posterior alteración de ACM (8%) o bien de DV (4%). En el 27% de los casos, la alteración inicial fue a nivel de ACM (secuencia ACM>AU>DV). Esta discrepancia existe también en el grupo de 113 fetos con CIR grave que precisaron de la extracción fetal antes de las 34 semanas.

En la actualidad, a pesar de la abundante literatura publicada, tanto la pauta óptima de seguimiento, como el momento adecuado para la extracción fetal, siguen siendo objeto de debate y no existe un consenso internacional. En este sentido, algunas de estas controversias han aparecido en ensayos como el estudio aleatorizado GRIT (Growth Restriction Intervention Trial) con 587 mujeres con CIR, sobre extracción fetal inmediata (más muertes neonatales) vs. expectancia (más muertes intraútero), los fetos supervivientes (70%) no mostraron diferencias a lo largo de un seguimiento de 13 años. El estudio aleatorizado DIGITAT (Disproportionate Intrauterine Growth Intervention Trial At Term) con 650 gestantes con CIR a término tampoco mostró diferencias a los 2 años de vida entre los niños de partos inducidos y aquellos de inicio espontáneo.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, et al. Predictable progressive Doppler deterioration in IUGR: does it really exist? *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 539. e1-7.

Ecocardiografía antes de las 15 semanas. Comparativa con el estudio posterior.

Objetivo.

Determinar la exactitud del diagnóstico ecocardiográfico precoz, mediante la comparación de los hallazgos ecocardiográficos antes de las 15 semanas con estudios posteriores.

Material y método.

Se reclutaron todas las pacientes con ecocardiografía detallada, realizada antes de las 15 semanas y con un control al menos 6 semanas más tarde.

Resultados.

Se incluyeron 1200 gestantes. En 1069 de ellas, ambos estudios ecocardiográficos, precoz y posterior, fueron normales. En 46 casos, en ambas exploraciones se identificó la misma alteración. En 7 casos la ecografía precoz fue un falso positivo. En 50, hubo una leve alteración funcional, con posterior normalización. Hubo 29 casos de discordancia en el diagnóstico morfológico, 14 de ellos, diferencias mínimas y 15 significativas, 10 de estas últimas en realidad, progresión de la enfermedad más que un fallo del diagnóstico.

Conclusión.

La ecocardiografía fetal precoz es capaz de obtener un alto grado de detección: sensibilidad 84,8% (IC 95%, 75,0–91,9), especificidad 95,3% (IC 95%, 93,9–96,4). No obstante, la detección de la tetralogía de Fallot y de los defectos pequeños del septo atrioventricular, supone todo un reto. Una pequeña proporción de lesiones, en particular las obstructivas, mostraron progresión entre las exploraciones.

Comentario.

Las malformaciones cardíacas son las más frecuentes, las más graves y las de diagnóstico más difícil. Existen alteraciones del corazón de desarrollo progresivo e incluso de debut tardío, como las cardiomiopatías o la progresión de la estenosis valvular. No obstante, la mayoría de las malformaciones cardíacas son detectables en el momento de la ecografía del segundo trimestre. Respecto al valor de la ecocardiografía al final del primer trimestre, los autores de este estudio obtienen unos buenos resultados para la detección de un corazón anormal: sensibilidad (84,8%), especificidad (95,3%), VPP (55,8%), VPN (98,9%). Estos resultados son semejantes a los recogidos por otra revisión sistemática sobre ecocardiografía en el primer trimestre (Rasiah SV, *Ultrasound* 2006): sensibilidad 85%, especificidad 99%. Cabe señalar que la capacidad de identificar correctamente cada cardiopatía en tipo y severidad, en este estudio, muestra resultados algo inferiores: sensibilidad (61,3%) y VPP (44,7%).

La mayor parte de las pacientes en estos estudios, pertenecen a grupos de riesgo, con feto anterior con cardiopatía o malformación, TN aumentada y cariotipo normal, o alteración del ductus venoso o regurgitación tricuspídea en la ecografía de doce semanas. Por ello, aún no podemos considerar esta prueba

como rutinaria a pesar de su demostrada utilidad. No obstante no ha de olvidarse que toda ecocardiografía precoz debería ser completada mediante nueva ecocardiografía en la semana 20.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Zidere V, Bellsham-Revell H, Persico N, Allan D. Comparison of echocardiographic findings in fetuses at less than 15 weeks' gestation with later cardiac evaluation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 679–686.

Saltarse el periodo sin píldora. Datos de un estudio nacional holandés.

Introducción.

El “descanso” mensual en la toma de la píldora es innecesario y muchas mujeres prefieren tener menos episodios anuales de sangrado.

Material y método.

Se compararon los datos demográficos entre las mujeres que habitualmente respetaban el descanso mensual y aquellas que reconocían saltarse dicho descanso de forma frecuente. Las pacientes fueron obtenidas de la encuesta nacional holandesa online de salud sexual de 2011, con 4137 mujeres, el 32% de las cuales empleaban anticoncepción hormonal oral.

Resultados.

El 73% de las mujeres reconocía haberse saltado el descanso al menos una vez y el 38% reconocía saltárselo de forma habitual. Las mujeres holandesas (y otras europeas occidentales) eran más susceptibles de evitar el descanso mensual, al igual que las mujeres no religiosas. Las diferencias, no obstante, fueron pequeñas entre los grupos.

Discusión.

Saltarse el periodo sin píldora es frecuente, incluso cuando no se promueve desde la consulta de forma activa. Si las preferencias de sangrado se discutieran pormenorizadamente con las pacientes, el número de mujeres que evitaría la pausa mensual sería, probablemente, aún mayor.

Comentario.

No existe ninguna necesidad médica para la pausa mensual en la toma de anticoncepción hormonal oral, dado que la menstruación (o el sangrado por privación) no es fisiológicamente necesaria. La razón principal del intervalo sin píldora es proveer a la paciente de un sangrado que identifique con su menstruación, aun cuando dicho periodo haya sido establecido de forma arbitraria.

La evidencia señala que la mujer actual tiene un mayor número de menstruaciones en su vida, que las mujeres de generaciones previas, por el menor número de embarazos, la menor duración de lactancia y una menopausia más tardía. La supresión de la menstruación es útil como prevención del riesgo de cáncer de ovario y de endometrio, alivio de la dismenorrea y la hipermenorrea, así como de síntomas como la migraña catame-

nial o el síndrome disfórico premenstrual. En otro plano, la falta de menstruación puede suponer una ventaja social y un mayor confort para la paciente en periodos como vacaciones, viajes, exámenes o excusiones. Se ha señalado, incluso, que es una medida coste-efectiva por el ahorro en absorbentes, analgésicos y suplementos de hierro. En 2006 se publicó una revisión Cochrane (Edelman A, Hum Reprod) basada en 6 ensayos clínicos aleatorizados comparando dos pautas de toma de anticonceptivos, con pausa mensual y en pauta continua. No se observaron diferencias en el cumplimiento entre los grupos o en la incidencia de spotting, efectos adversos o fallo del anticonceptivo. Las pacientes en pauta continua mostraron menor incidencia de cefalea y otros síntomas relacionados con la menstruación y el síndrome premenstrual (sensibilidad mamaria, náuseas e hinchazón abdominal).

En la actualidad existen, en los EEUU, presentaciones comerciales para su toma en pauta continua, como Seasonale y Seasonique (84+7), pensados para que la paciente presente sólo cuatro episodios de menstruación al año. Lybrel (20mcg etinilestradiol + 90mcg Levonorgestrel) está indicado para su toma continua (365 días/año) y con el que el 53-59% queda en amenorrea y un 20-26% más sólo tiene un sangrado mínimo que no precisa del uso de absorbentes. Los estudios fase III realizados señalan seguridad a nivel endometrial y retorno precoz tras su cese, tanto de la menstruación (98,9% antes de 90 días), como de la fertilidad (86% antes de 13 meses), si bien ha de señalarse que la muestra en este último fue pequeña.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Picavet C. Skipping the pill-free interval: data from a Dutch national sample. *Contraception*. 2014 Ene; 89(1): 28-30.

Anticoncepción oral y cambios en la dieta.

Resumen.

Revisión bibliográfica. Los anticonceptivos hormonales (ACHO) son uno de los fármacos más prescritos en el mundo y con frecuencia se inicia su uso en la adolescencia. Se han realizado múltiples estudios sobre los cambios en la fisiología que acontecen entre las pacientes que emplean ACHO, desde cambios en la salud global a cambios en las necesidades nutricionales. Se ha descrito que los cambios en las necesidades de vitaminas y minerales pudieran tener gran repercusión clínica. Los nutrientes clave con ácido fólico, magnesio, selenio, zinc y las vitaminas B2, B6, B12, C y E. Cómo las mujeres que toman ACHO no siempre siguen una dieta adecuada, pueden llevar estilos de vida no saludables o pueden sufrir de malabsorción, la posibilidad de prevenir el déficit de vitaminas y minerales mediante la ingesta de suplementos alimenticios debería ser considerado como una aproximación en primera línea por parte de los clínicos.

Comentario.

Los anticonceptivos fueron introducidos en la década de

los 60, desde entonces se han realizado grandes avances en un intento de aumentar la tolerabilidad y el cumplimiento y disminuir los efectos adversos. Los cambios en el metabolismo entre las usuarias de ACHO son objeto de estudio desde la década de los 70.

Riboflavina (B2). El déficit de B2 es frecuente entre las mujeres en edad fértil procedentes de países en vías de desarrollo, con bajo nivel económico o con una dieta inadecuada. Por ende, el metabolismo de la glutatión reductasa eritrocitaria (dependiente de la B2) está aumentado entre las usuarias de ACHO. Por otro lado, los suplementos de B2 se relacionan con una disminución significativa de los episodios de migraña, tanto en frecuencia, duración, intensidad y necesidad de consumo de analgésicos.

Piridoxina (B6). Actúa como coenzima en la producción de neurotransmisores. Es necesaria para la conversión de triptófano en niacina y serotonina. Se ha postulado que el déficit de B6 (por consumo) entre las usuarias de ACHO, se relaciona con la disminución del deseo sexual. Por otro lado, el déficit de B6 es factor de riesgo independiente de tromboembolismo.

Ácido fólico (B9). Se ha descrito que los ACHO disminuyen los niveles séricos de B9, que se recuperan a los 3 meses tras el fin de la toma de ACHO. Los mecanismos propuestos incluyen la malabsorción, la excreción urinaria aumentada y la inducción enzimática. Aunque los ACHO rara vez son suficientes para producir anemia megaloblástica, en pacientes con déficits dietéticos pueden tener mayor importancia y debe valorarse el empleo de suplementos.

Cianocobalamina (B12). Enzima necesaria en el metabolismo de los folatos, en la hematopoyesis y en la síntesis de ADN. El uso de ACHO puede disminuir los niveles de B12. El tratamiento con folatos, que se encuentran disminuidos, no corrige el déficit de B12. La falta extrema, aunque rara, origina la anemia perniciosa.

Magnesio. Interviene en el metabolismo energético (formación de ATP) y en la cascada de la coagulación (por su relación con el calcio). Se ha propuesto que la disminución de los niveles séricos de magnesio se relacione con el riesgo de trombosis entre las usuarias de ACHO.

La suplementación con vitamina C y E puede proteger contra el riesgo cardiovascular inducido por los anticonceptivos y las necesidades de cinc en las mujeres con ACHO podrían ser mayores si se produjesen alteraciones en la absorción de cinc o en su excreción. Los ACHO interfieren con la absorción del selenio.

Se debería considerar en primera línea suplementar a las mujeres con ACHO con complementos alimenticios que deberían contener complejos vitamínicos del grupo B con ácido fólico, vitamina E y C así como minerales tales como el magnesio, zinc y selenio.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Palmery M, Saraceno A, Vaiarelli A, Carlo-magno G. Oral contraceptives and changes in nutritional requirements. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2013 Jul; 17(13): 1804-13.

Bola intrauterina, un nuevo tipo de DIU.

Resumen.

En este estudio se evalúa la efectividad y seguridad iniciales de la bola intrauterina (BIU). Se trata de dispositivo intrauterino de cobre que durante la inserción toma una forma esférica. Se trata de un estudio pequeño, con 15 mujeres, que fueron seguidas de forma trimestral durante un año. En todos los casos la inserción fue considerada por el facultativo como muy fácil. No hubo ningún caso de perforación, malposición, complicaciones o embarazos.

Comentario.

Los DIUs apenas han cambiado en las últimas décadas. Ni en su composición, ni en su diseño. En nuestro medio, los más frecuentemente empleados tienen forma de "ancla" y de "T". La BIU pretende innovar en este sentido. Se comercializa en forma de un tubo precargado de unos 3mm de diámetro externo y se inserta y retira de la misma forma que un DIU en forma de T. La BIU está formada por una varilla metálica elástica con memoria. El material recupera progresivamente su forma esférica original al ir saliendo de la cánula precargada. En la varilla se ubican 17 esferas de cobre, con una superficie total de 300 ó 380mm² (según el modelo). Los autores defienden la utilidad de este modelo sobre los DIU en forma de T, señalando que posee un menor riesgo de perforación, dado que el extremo distal de la BIU es una de las citadas esferas y por tanto, romo. Además, dicho extremo distal gira 180° nada más salir del introductor, alejándose del fondo uterino. Las siguientes esferas van conformando la forma esférica. Como limitaciones de este artículo, debemos señalar, que amén del pequeño tamaño muestral, se dejan algunos interrogantes respecto a la efectividad, la seguridad y la tolerabilidad a largo plazo. En este sentido, en la actualidad, se está llevando a cabo un gran estudio en Rumania y Bulgaria.

Semejantes a la BIU, los DIU sin armazón, aunque poco conocidos en nuestro medio, no son una novedad. Entre ellos GineFix®, que está compuesto por un cilindro de cobre sostenido por una hilo de sutura no reabsorbible y cuyo extremo superior, en forma de nudo, se introduce en el miometrio, o FibroPlant®, que emplea el mismo sistema de anclado que el anterior pero libera levonorgestrel y no cobre. Estos DIUs sin armazón, son más pequeños e igual de efectivos que los convencionales, según los estudios, aunque la literatura es escasa. Como limitación, requieren de un entrenamiento específico para su inserción.

Enlaces de interés: animación sobre introducción y retirada de la BIU.

<https://www.youtube.com/watch?v=eUlq1aVKIBw>

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Baram I, Weinstein A, Tursell J. The IUB, a newly invented IUD: a brief report. Contraception. 2014 Ene; 89(2): 139-141.

Calidad de vida y costes en el tratamiento de la menorragia. DIU de LNG versus histerectomía. Estudio controlado aleatorizado a 10 años.

Introducción.

La menorragia es un problema frecuente que afecta negativamente a la calidad de vida de muchas mujeres. Tanto el DIU de levonorgestrel (LNG) como la histerectomía (HT) son tratamientos efectivos. El objetivo de este estudio es comparar ambas opciones a largo plazo, en términos de calidad de vida y coste económico.

Diseño.

Se estudiaron 236 mujeres de entre 35 y 49 años, atendidas por menorragia, procedentes de 5 hospitales finlandeses. Fueron asignadas aleatoriamente a DIU-LNG (n=119) o a HT (n=117) y seguidas durante 10 años. El objetivo principal fue establecer la calidad de vida relacionada con la salud, el coste-efectividad y el bienestar psíquico y social.

Resultados.

El 94% de las pacientes (221) completó el seguimiento de 10 años. Aunque el 46% (n=55) de las mujeres asignadas a DIU-LNG finalmente fueron histerectomizadas, el coste global con el DIU-LNG (\$3423) fue menor que con la histerectomía (\$4937). En conjunto, sin diferencias entre los grupos, el nivel de calidad de vida relacionada con la salud mejoró durante los primeros 5 años y disminuyó, hasta su nivel basal, entre los años 6º y 10º.

Conclusión.

Ambos tratamientos mejoraron la calidad de vida, especialmente durante los primeros cinco años. A pesar de que muchas mujeres recibieron posteriormente una histerectomía, el DIU-LNG siguió siendo la opción más coste-efectiva.

Comentario.

La hemorragia uterina disfuncional y la menorragia son patologías crónicas que causan una gran afectación en la calidad de vida de las pacientes, que consecuentemente reclaman tratamientos a largo plazo. Estudios anteriores como el de Showstak (Am J Obstet Gynecol 2006), ya señalaban una mayor eficiencia de los tratamientos médicos sobre los quirúrgicos, con costes de \$4479 para el tratamiento médico (medroxiprogesterona), \$6777 para el tratamiento quirúrgico y \$6128 para las pacientes con tratamiento médico posteriormente histerectomizadas (53% en este estudio). Sin embargo, estudios como el de Kupperman (JAMA 2004), señalan que los tratamientos médicos a largo plazo pueden dar menor calidad de vida que la histerectomía, por su mayor complejidad y dependencia del cumplimiento. En este sentido, la opción del DIU-LNG permite un buen control de la patología, sin las limitaciones de la toma diaria.

Como alternativas terapéuticas en el tratamiento de la menorragia caben señalar, entre otros, el ácido tranexámico, en dosis de 1300mg repetidas 2-3 veces al día (en España, 3 comprimidos de 500mg juntos cada 8-12h); danazol, de uso limitado en el tiempo y cuyo mayor efecto secundario es el hiperandrogenismo. El ácido mefenámico (y por extensión el naproxeno), disminuye cuantitativamente el sangrado en menor medida que los anteriores, pero sus efectos secundarios son más tolerables y su efecto analgésico es deseable en muchas pacientes con dismenorrea leve-moderada.

Como alternativas quirúrgicas, la ablación endometrial es, en términos de efectividad, equivalente al DIU-LNG, si bien el procedimiento es de mayor complejidad, mayor riesgo y la esterilidad, no reversible, ni completa. Como ventaja, no precisa de ser repetida cada cinco años como sí requiere el cambio de DIU-LNG.

Autor del comentario. Luengo-Tabernero, Ángel.

Título original. Heliövaara-Peippo S, Hurskainen R, Teperi J, Aalto AM, Grénman S, et al. Quality of life and costs of levonorgestrel-releasing intrauterine system or hysterectomy in the treatment of menorrhagia: a 10-year randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2013 Dic; 209(6): 535.e1-535.e14.

Metaanálisis. Las isoflavonas de soja pudieron reducir el peso y mejorar el metabolismo glucídico en mujeres postmenopáusicas no asiáticas

Introducción.

Revisión sistemática y metaanálisis. Se revisaron las bases PubMed, EMBASE y Cochrane hasta Octubre 2010, en busca de estudios controlados sobre el efecto del suplemento con isoflavonas de soja sobre el peso corporal, la glucemia y la insulínemia en ayunas.

Resultados.

Se hallaron 9 estudios sobre peso corporal (N=528); 11 sobre glucemia (N=1182) y 11 sobre insulínemia (N=1142). Se encontró una disminución significativa entre las mujeres tratadas con isoflavonas, respecto de los controles, tanto en el peso corporal (diferencia media ponderada -0,515; IC 95% -0,895 a -0,134; p=0,008), como en la glucemia (diferencia media ponderada -0,189; IC 95% -0,344 a -0,033) y en la insulínemia en ayunas (diferencia media ponderada -0,94; IC 95% -1,721 a -0,159). Más aún, incluso los suplementos de soja a corto plazo (menos de 6 meses), podrían disminuir significativamente el IMC (-0,506; IC 95% -0,888 a -0,124; p=0,009); mientras que a más largo plazo (más de 6 meses) podría disminuir la glucemia (-0,270; IC 95% -0,430 a -0,110; p=0,001).

Se observó una mayor reducción del IMC con dosis bajas (<100mg). También se observó una mayor reducción del índice de masa corporal y de los niveles de insulina en ayunas entre

las mujeres con IMC <30kg/m² respecto a las obesas (con IMC >30).

Comentario.

Existe un interés creciente por el uso de los fitoestrógenos y los estudios sobre sus beneficios más allá de la disminución de los sofocos, son cada vez más numerosos. Su perfil de seguridad ha permitido un gran auge en el uso de los mismos, en una época en la que los tratamientos de THS son pautados con muy poca frecuencia y con hasta un 30% de suspensión de la THS por parte de las pacientes por sus potenciales efectos adversos. Respecto a los fitoestrógenos, se ha señalado, entre otros, un efecto protector sobre la densidad mineral ósea (aunque no existen estudios aleatorizados cuyo objetivo principal sea la fractura). Otros estudios han señalado su potencial utilidad para reducir los niveles de colesterol, si bien los resultados de los diversos estudios no son homogéneos, como no lo son en diseño o en la isoflavona evaluada. Así, se ha descrito disminución de LDL y aumento de HDL con la genisteína (Squadrito en J Clin Endocrinol Metab 2013), pero no con los derivados del trébol rojo (Mainini en Clin Exp Obstet Gynecol 2013). El valor del artículo que presentamos radica en emplear pacientes de origen no asiático en el estudio, para identificar el efecto exclusivo de las isoflavonas, fuera de otros elementos propios de la dieta del sudeste asiático, lo que elimina potenciales factores de confusión dietéticos que pudieran actuar como catalizadores o potenciadores. Cabe señalar, por último, que la mayor limitación de los estudios de revisión sobre fitoestrógenos es la absoluta falta de homogeneidad en los mismos, diversas pautas y diferentes dosis. Estas últimas, por ende, en ocasiones se calculan respecto a la dosis total de isoflavonas y en otras, en base a la cantidad de vegetal (como soja o trébol rojo) incluida en el preparado. Por ello no es difícil encontrar estudios de diseño similar, pero con resultados contradictorios (como el de Ricci en Menopause 2010). Este metanálisis mostró que la suplementación con isoflavonas de soja pudo ser beneficiosa para la reducción de peso, glucosa e insulina plasmáticas. Se recomienda la realización de estudios mayores y bien diseñados para confirmar esta conclusión.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Zhang YB, Chen WH, Guo JJ, Fu ZH, Yi C, et al. Soy isoflavone supplementation could reduce body weight and improve glucose metabolism in non-Asian postmenopausal women—a meta-analysis. Nutrition. 2013 Ene; 29(1): 8-14.

El metotrexato por embarazo ectópico tras una FIV ¿disminuye la reserva ovárica o la respuesta ovárica?

Objetivo.

Evaluar el efecto del metotrexato (MTX) en la fertilidad futura de la mujer sometida a FIV, comparando la reserva ovárica

y la respuesta ovárica en el ciclo de FIV, antes y después de un tratamiento con MTX por embarazo ectópico.

Diseño.

Estudio retrospectivo de cohortes. Se evalúan para la reserva ovárica: FSH al tercer día del ciclo y recuento de folículos antrales. Para la respuesta ovárica: duración de la estimulación, pico de estradiol, dosis total de gonadotropinas, número de ovocitos obtenidos e índice de fecundación.

Resultado.

No hubo cambio tras la administración de MTX en los niveles de FSH o el recuento de folículos antrales. Se necesitó mayor dosis de gonadotropinas en el ciclo posterior al ectópico, pero no hubo diferencias en el número de ovocitos obtenidos, o de embriones de alta calidad transferidos. No hubo diferencias en los índices de fecundación tras ajustar por edad.

Conclusiones.

El MTX es la primera línea de tratamiento médico del embarazo ectópico asintomático y no compromete la reserva ovárica o el éxito de posteriores ciclos de FIV.

Comentario.

El MTX es una opción segura y efectiva en el tratamiento del embarazo ectópico asintomático, incluso en su pauta de dosis única. Como antagonista del ácido fólico, inhibe la síntesis de DNA. Su diana son las células con mayor capacidad proliferativa, como médula ósea, tumores malignos y tejido embrionario. Se ha sugerido un potencial daño sobre la fertilidad por inducir apoptosis de las células de la granulosa del ovario. Los tratamientos de reproducción asistida, aumentan el aporte sanguíneo al ovario, por lo que la dosis del fármaco que alcanza el ovario aumentaría, implicando un daño mayor. Diversos estudios previos, han observado que la reserva ovárica se conserva, aunque en la mayoría de estudios, la proporción de embarazos con el ciclo posterior al tratamiento con MTX, es menor, hecho no observado en el presente estudio. Los hallazgos encontrados en este estudio son similares a los de otros autores como Uyar (Fertil Steril 2013). Por otro lado, ha de tenerse en cuenta, que la administración de MTX implica un retraso en los tratamientos de fertilidad y por tanto una mayor edad de las pacientes, por el periodo de aclaramiento posterior recomendado, que la SEGO marca como mínimo de 3 meses (rango 3 a 12 meses según autores). Como limitaciones, señalamos el pequeño tamaño muestral (66) y que sólo el 9,1% de las pacientes incluidas presentaban baja reserva ovárica como causa de esterilidad, cabría plantearse si este subgrupo de pacientes pudiera ser especialmente susceptible al daño ovárico por MTX.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Boots CE, Gustofson RL, Feinberg EC. Does methotrexate administration for ectopic pregnancy after in vitro fertilization impact ovarian reserve or ovarian responsiveness? Fertil Steril. 2013 Sep 12. [Epub]

Antibióticos orales para prevenir la infección urinaria post-quirúrgica.

Objetivo:

Evaluar si la profilaxis con nitrofurantoina previene las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes sondadas tras cirugía reconstructiva del suelo pélvico.

Método:

Estudio randomizado, doble ciego, controlado con placebo, cuyas participantes se sometieron a cirugía de suelo pélvico. Un grupo recibió 100mg de nitrofurantoina y otro placebo, que debían tomar diariamente mientras durara el sondaje (que siempre fue de corta duración).

Diseño:

El análisis estadístico se realizó con χ^2 y regresión logística. Para un poder estadístico del 80% y una $p < 0,05$ se estimaron necesarias 159 pacientes. De 159 participantes, 81 (51%) recibieron nitrofurantoina y 78 (49%) placebo.

Resultados:

No hubo diferencias entre las características demográficas de los participantes, el tipo de cirugía, la duración o el tipo de sondaje; excepto que en el grupo de nitrofurantoina se registró un menor porcentaje de histerectomías. La profilaxis con nitrofurantoina no redujo el riesgo de ITU (22% de ITU con nitrofurantoina y 13% con placebo (RR 1,73; IC 95% 0,85-3,52). En el análisis de regresión logística los datos se ajustaron teniendo en cuenta variables como premenopausia, diabetes, volumen postmiccional preoperatorio, aclaramiento de creatinina y duración del sondaje. Aun así, las diferencias siguieron siendo no significativas.

Conclusiones:

La profilaxis diaria con nitrofurantoina durante el sondaje vesical no reduce el riesgo de ITU post-quirúrgica en paciente con sondaje de corta duración tras ser sometidas a cirugía del suelo pélvico.

Comentario:

La ITU asociada a sondaje es la infección nosocomial más frecuente. Por otro lado, la ITU es la complicación más frecuente de la cirugía del suelo pélvico.

En el diseño del estudio, aparecen muy claros los criterios de inclusión y de exclusión, aspecto que le da calidad al estudio. A pesar de esto, encontramos algunas limitaciones. Por ejemplo, se incluyen como pacientes con sondaje vesical postquirúrgico de corta duración tanto las que sólo tienen sonda la primera noche tras la cirugía, como las que se van de alta con sonda antes de una semana. Consideramos que el riesgo de infección no es mismo en ambos casos. Por otro lado, las bacterias que más frecuentemente son causa de ITU en pacientes postquirúrgicos son: *E. Coli* (26%), *Enterobacter spp* (17,4%), *Candida* (15%), *Pseudomona aeruginosa* (12%), *Klebsiella* (9,8%). De estas, sólo *E. Coli* y otras *Enterobacterias* son

sensibles a nitrofurantoina a las dosis utilizadas en el estudio, es decir, que sería eficaz, a priori, sólo en el 43,4% de los casos. Sería interesante completar el estudio, no sólo comparando el fármaco con placebo, si no incluyendo otro antibiótico con un espectro de actuación más amplio, sin olvidar, por supuesto, el coste-efectividad.

Autor del comentario: Ramírez Gómez, Mercedes

Cita original: Dieter AA, Amundsen CL, Edenfield AL, Kawasaki A, Levin PJ, et al. Oral Antibiotics to Prevent Postoperative Urinary Tract Infection. *Obstet Gynecol*, 2014; Ene;123 (1): 96-103.

El efecto de la episiotomía en el prolapso genital.

Objetivo:

Evaluar la existencia de asociación entre episiotomía y prolapso genital.

Diseño:

Estudio observacional prospectivo, con 549 pacientes con historia de parto vaginal y sin antecedente de prolapso genital. Se dividieron en dos grupos, con y sin episiotomía. Se evaluó el grado de prolapso genital mediante el sistema POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Se estableció la relación entre episiotomía y prolapso mediante regresión logística.

Resultados:

439 pacientes (79,9%) tenían historia de episiotomía, mientras que 110 (20,1%) no la tenían. Presentaban prolapso (grado ≥ 2), el 38,2% de las mujeres sin episiotomía y el 32% de aquellas sin ella. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre episiotomía y grado de prolapso (OR -0,24, IC 95% -0,65-0,18; $p=0,26$). La episiotomía se demostró factor predictor independiente para la disminución de algunos de los elementos de POP-Q, como longitud vaginal total, cuerpo perineal y Bp (extensión longitudinal de la cara vaginal posterior).

Conclusión:

La episiotomía tuvo efecto en alguno de los índices POP-Q, pero no sobre el POP-Q global.

Comentario:

La episiotomía ha sido practicada de forma casi sistemática hasta el final de los años 80, con la idea de prevenir una distensión excesiva del periné y con ello un daño en el soporte pélvico. En la actualidad se considera adecuado su uso de forma restrictiva. Entre sus ventajas teóricas: reducir la incidencia de desgarros de grado III y IV, facilitar la sutura y reducir el trauma neonatal, en especial en fetos prematuros o macrosómicos. Entre sus efectos adversos: aumento del sangrado y del dolor, mayor incidencia de infección y dehiscencia. La episiotomía

rompe la fascia de Denonvillier, que forma parte de la fascia endopélvica, que se extiende hacia arriba desde el cuerpo perineal y se continúa con el ligamento puborrectal. Es posible que la episiotomía cause así, el descenso del vértice superior de la cara vaginal posterior (punto Bp). No obstante algunos autores consideran la episiotomía protectora respecto al defecto apical (Cam, en Arch Gynecol Obstet 2012), mientras que otros como Hartmann (J Am Med Assoc 2005) o Handa (Obstet Gynecol 2012), no encuentran relación protectora o de riesgo con el prolapso. Tristemente, cabe señalar, que gran parte de los estudios sobre episiotomías son de baja calidad de evidencia, revisiones retrospectivas pobremente controladas. Entre las ventajas del presente estudio, señalar que el sistema POP-Q, introducido por la ICS en 1996, permite la estandarización en la evaluación del prolapso y esta clasificación cuenta con una gran reproductibilidad entre observadores. Como limitaciones del estudio, llama la atención la desproporción en el tamaño de los grupos. Los autores achacan este problema al corto periodo de reclutamiento que se proponen, seis meses. Junto con una política antigua de episiotomía sistemática (la media de edad entre las pacientes incluidas en el estudio es de 43 años y el tiempo medio desde el último parto de 10 años). Otras limitaciones son que las episiotomías fueron practicadas por diferentes equipos de obstetras y que se incluyen tanto episiotomías medio-laterales (92,9%) como medias (7,1%). También es llamativo que entre los criterios de exclusión se encuentra la presencia de incontinencia de esfuerzo, lo que podría sesgar parte de los resultados al evitar las pacientes en las que coinciden prolapso e incontinencia. Por otro lado, existen potenciales factores de confusión, como una incidencia 3,2 veces mayor de parto instrumental (sin especificar) en el grupo episiotomía (8,7%) vs el grupo sin episiotomía (2,7%). De igual forma, como factor de heterogeneidad, el grupo sin episiotomía tiene un IMC significativamente superior (28,7 vs 27,1; $p < 0,001$), siendo el IMC factor de riesgo identificado en la regresión múltiple, para varios de los índices de POP-Q (C, D, Ap y gh).

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel

Cita original. Aytan H, Tok EC, Ertunc D, Yasa O. The effect of episiotomy on pelvic organ prolapse assessed by pelvic organ prolapse quantification system. Eur J Obstet Gynecol (2013) [Epub].

Infrautilización de profilaxis tromboembólica tras cesárea.

Objetivo:

Evaluar la aplicación práctica de los protocolos de profilaxis del tromboembolismo postcesárea.

Método:

Estudio observacional que se basó en una base de datos recogida en EEUU en los años 2003 a 2010. Los datos se analizaron mediante un modelo de regresión multivariable evaluando, como objetivo principal, el tipo de actuación profiláctica.

Resultados:

De un total de 1.263.205 mujeres a las que se les practicó una cesárea, el 75,7% no recibieron profilaxis; el 22,1% sólo medidas mecánicas; el 1,3% recibieron profilaxis farmacológica y sólo el 1% profilaxis farmacológica y mecánica simultáneamente. Si se evalúan los datos teniendo en cuenta otras variables, se aprecia un incremento notable en la práctica de alguna forma de profilaxis desde el 2003 al 2010 (del 8,4% al 41,6%). Se observan también diferencias entre distintas zonas geográficas.

Interpretación:

Aunque progresivamente la práctica de la profilaxis tromboembólica postcesárea está más instaurada, menos de la mitad de los pacientes del estudio recibieron la atención recomendada. La profilaxis tromboembólica está infrautilizada y representa una importante oportunidad para reducir la morbimortalidad. Se necesitan herramientas de evaluación de riesgos y unas directrices claras de actuación para asegurar que la atención sea uniforme y de alta calidad.

Comentario:

La cesárea es una intervención quirúrgica abdominal, y como tal, aumenta per sé el riesgo de tromboembolismo. Si a eso le unimos la condición trombogénica propia del puerperio, nos encontramos ante una situación con importante riesgo tromboembólico. En esta línea, una revisión sistemática de la OMS determina que el tromboembolismo es el responsable del 14,9% de las muertes maternas en países desarrollados, siendo así la principal causa de mortalidad materna. En cuanto al estudio que presentamos, hemos encontrado, entre sus limitaciones, que no se incluyen variables como el IMC, aspecto muy importante en el riesgo trombogénico, y que no se menciona nada referente a la dosis de heparina administrada en cada caso. Según el protocolo de la SEGO de enfermedad tromboembólica actualizado en 2012, si se realiza una cesárea en el contexto de trabajo de parto, está indicada la profilaxis con HBPM durante 7 días. Si la cesárea es electiva pero se le añade otro factor de riesgo (como la inmovilización, hecho que ocurre prácticamente en todos los casos) también estaría indicada la profilaxis del mismo modo. A pesar de esto, el propio protocolo concluye que no hay evidencia sobre este último punto. No hay que olvidar, que este estudio está hecho exclusivamente con datos clínicos de hospitales estadounidenses y por tanto, la conclusión de infrautilización de la profilaxis sólo afecta a los hospitales estudiados, en definitiva, la conclusión no es extrapolable a nuestro país. Para conocer en qué punto están los hospitales españoles, habría que hacer un estudio similar. Es probable que la gestión privada de los hospitales estadounidenses esté muy relacionada con la falta de una adecuada tromboprofilaxis. Se necesita más investigación al respecto y el establecimiento de unos protocolos claros de manejo de las distintas opciones de profilaxis.

Autor del comentario: Ramírez Gómez, Mercedes

Cita original: Friedman AM, Ananth CV, Lu YS, D'Alton ME, Wright JD. Underuse of postcesarean thromboembolism prophylaxis. Obstet Gynecol, 2013; Dec 122(6): 1197-1203.

¿Son las cicatrices en piel útiles para predecir las adherencias intraabdominales?

Objetivo.

Investigar si las cicatrices abdominales, individualmente o en conjunto son útiles para predecir la gravedad y la extensión de las adherencias intraabdominales.

Diseño.

Estudio prospectivo de cohortes en un hospital británico de tercer nivel.

Material y método.

Se reclutaron 100 mujeres con cirugía abdominopélvica previa (laparotómica o laparoscópica), que fueran a ser sometidas a una laparoscopia ginecológica por causa benigna. Se excluyeron aquellas con endometriosis o con infección de la herida en el procedimiento anterior.

Resultados.

El 71% de las pacientes presentaron adherencias intraabdominales. Aquellas con más de una cicatriz abdominal palpable o con cicatrices más largas tenían mayor riesgo de presentar adherencias. Las mujeres con mayor puntuación en la clasificación de cicatriz también obtuvieron mayor puntuación en la clasificación de adherencias.

Conclusión.

Las adherencias son una consecuencia postquirúrgica frecuente de la cirugía abierta o laparoscópica. Las cicatrices en piel se asocian con la presencia y grado de adherencias pélvicas. Futuros estudios permitirán la toma de decisiones para establecer en siguientes cirugías, de forma prequirúrgica, la vía de acceso de elección.

Comentario.

La cirugía iterativa sobre una misma localización, conlleva un mayor tiempo quirúrgico y un mayor riesgo de complicaciones. Las adherencias son responsables del 5,7% de los reingresos tras cirugía. Las pruebas radiológicas de imagen no son exactas para diagnosticarlas. Contrario a la creencia común la creencia común, algunos estudios han señalado que laparotomía y laparoscopia se asocian con una morbilidad semejante por adherencias. La piel y el peritoneo responden de forma semejante al trauma y su mecanismo de curación es similar: respuesta inflamatoria y quimiotáctica, activación de cascadas de coagulación y fibrinólisis; seguidas de migración y proliferación celular (en especial queratinocitos y células mesoteliales), con un remodelado continuo del espacio extracelular. Es en estas semejanzas en las que los autores basan su estudio. Emplean en la inspección cutánea la Manchester External Scar Scale (Beausang, Plast Reconstr Surg 1998), que cuantifica siete parámetros y que tiene una buena correlación histológica). Para la cuantificación de las adherencias emplean la More Comprehensive Adhesion Scoring Method (Adhesion Scoring Group, Fertil Steril 1994). La mayoría de las adherencias afec-

taban al ovario (18%), la pared pélvica (16%) o las trompas (15%). Los autores no encontraron diferencias en edad, IMC, tabaquismo o etnia entre las pacientes con o sin adherencias. Tampoco respecto al tiempo transcurrido desde la intervención anterior o si ésta fue una cesárea o una laparotomía por otra causa. Un mayor número de laparotomías previas sí fue factor de riesgo para presentar adherencias. El tamaño de las cicatrices en piel de más de 1cm, así como tener más de una cicatriz se asoció significativamente con el riesgo de presentar adherencias. Los autores no sólo encuentran relación entre la cicatriz previa y la presencia de adherencias sino también en la intensidad y número de las mismas. Por ejemplo, con un score de cicatriz de 7-9, el score de adherencias era 7, mientras que con una cicatriz de 16-18, las adherencias tenían un 53. Nos parece interesante señalar, que la obesidad es un estado inflamatorio crónico y es sabido que las heridas cutáneas cicatrizan peor. No obstante en este estudio no se observó peor cicatrización o más adherencias en este grupo de pacientes. Sin embargo hay que tener en cuenta que las pacientes con infección de la herida quirúrgica en el proceso anterior fueron excluidas en el diseño, lo que podría infravalorar la influencia de la obesidad en el síndrome adherencial.

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Stocker LJ, Glazebrook JE, C Cheong Y. Are skin scar characteristics associated with the degree of pelvic adhesions at laparoscopy? Fertil Steril. 2013 Nov 26. [Epub].

Influencia postoperatoria de mascar chicle sobre la actividad intestinal tras cirugía de estadificación completa en cáncer ginecológico: Un ensayo clínico aleatorizado.

Objetivo.

Valorar como afecta mascar chicle al retorno de la función intestinal tras cirugía de estadificación completa en cáncer ginecológico.

Diseño.

149 mujeres sometidas a tratamiento quirúrgico de estadificación para cáncer ginecológico (endometrio, ovario y cervix) fueron randomizadas en dos grupos: mascar chicle (n=74) y grupo control (n=75). Se entendió como estadificación completa la realización de histerectomía, doble anexectomía y linfadenectomía pélvica y paraaortica, realizadas en todas las pacientes. Las pacientes mascaban chicle durante 30 minutos, 3 veces al día, desde la primera mañana postoperatoria hasta la emisión de los primeros gases. Los grupos fueron comparados en los siguientes puntos: tiempo transcurrido hasta el primer movimiento intestinal, tiempo entre la primera ventosidad y la primera deposición, necesidad de analgesia postoperatoria y de antieméticos, inicio de la tolerancia oral postoperatoria, síntomas de íleo y estancia hospitalaria.

Resultados.

Entre las pacientes que mascaron chicle, el tiempo medio transcurrido hasta el inicio de los movimientos intestinales, la primera ventosidad, la defecación, la tolerancia oral y la estancia media hospitalaria se redujeron significativamente en comparación con los controles.

Conclusión.

Mascar chicle en el postoperatorio temprano tras una histerectomía abdominal total con linfadenectomía retroperitoneal disminuye el tiempo hasta la movilidad intestinal y mejora la capacidad para tolerar la alimentación.

Comentario.

El retraso de la recuperación de la función intestinal, es un factor importante del postoperatorio, causa de una estancia hospitalaria más prolongada, lo que aumenta el riesgo de infección nosocomial, trombosis y aumento de los costes. Se han utilizado múltiples procedimientos para favorecer la recuperación intestinal: control adecuado del dolor, anestesia locorregional, cirugía laparoscópica, descompresión nasogástrica, líquidos intravenosos, alimentación enteral precoz y fármacos como metoclopramida, eritromicina y neostigmina. Mascar chicle es una intervención simple, barata e inocua que ya ha sido estudiada en cirugía intestinal, cistectomía radical, cesáreas... Un meta-análisis de 17 estudios y 1347 pacientes observó que mascar chicle reducía el tiempo de recuperación en estas cirugías. El mecanismo por el que mascar chicle disminuye estos tiempos es desconocido. No se vieron efectos adversos por mascar chicle ni complicaciones relacionadas. En este estudio, en el grupo control hubo más pacientes con íleo y mayor necesidad de analgésicos, a pesar de que las pacientes en ambos grupos tenían similares características operatorias, igual duración de la cirugía, tipo de histerectomía, similar número de ganglios pélvicos y paraaórticos resecaados, apendicetomía, peritonectomía del Douglas y adhesiolisis. Se puede concluir que el mascar chicle es un tratamiento barato y bien tolerado que debería añadirse como adyuvante en el cuidado postoperatorio de la cirugía oncológica ginecológica. Las limitaciones de este estudio fueron no tener un grupo placebo para comparar, aunque existen estudios previos que sí lo han tenido y no han visto diferencias. Otras limitaciones fueron el pequeño tamaño de la muestra, que no fuera ciego y que se desconoce qué tipo de chicle es el más efectivo.

Autor del comentario: Sánchez Hipólito, Lourdes.

Cita original: Ertas IE, Gungorduk K, Ozdemir A, Solmaz U, Dogan A, Yildirim Y. Influence of gum chewing on postoperative bowel activity after complete staging surgery for gynecological malignancies: a randomized controlled trial. *Gynecol Oncol.* 2013 Oct; 131(1): 118-22.

Tratamiento quirúrgico de la endometriosis del tabique recto-vaginal con extensa infiltración vaginal. Resultados de un procedimiento sistemático, vaginal y laparoscópico en tres pasos.

Resumen.

Los autores proponen un abordaje sistemático de la endometriosis recto-vaginal, mediante la combinación de cirugía vaginal y laparoscópica.

Diseño.

Estudio observacional prospectivo realizado en un hospital universitario de Roma. Se incluyen todas las pacientes sintomáticas con endometriosis recto-vaginal profunda, con afectación de todo el grosor de la pared vaginal. Ninguna paciente incluida recibió tratamiento hormonal los tres meses previos a la intervención, ni tampoco posteriormente a ésta. Todas recibieron resonancia magnética y ecografía transvaginal y/o transrectal, así como rectoscopia y enema de doble contraste.

Intervención.

Tres pasos sucesivos: acceso vaginal, acceso laparoscópico y escisión vaginal. Todas las pacientes fueron seguidas posteriormente durante dos años (meses 3, 6, 12 y 24), con ecografía vaginal y evaluación del dolor (dismenorrea, dispareunia y dolor pélvico crónico) mediante escala visual analógica.

Resultados.

Se incluyeron 34 mujeres. No hubo complicaciones mayores. Las complicaciones menores incluyeron: dos casos de lesión vascular superficial (5,9%); un caso de estenosis ureteral dos semanas tras la cirugía (2,9%); un caso de íleo paralítico (2,9%). Apareció un nuevo endometrioma 12 meses tras la cirugía.

Todos los síntomas de dolor evaluados sufrieron una mejoría significativa en los primeros 3 meses tras la intervención ($p < 0,05$), sin posteriores cambios.

Conclusión. El procedimiento propuesto podría simplificar el tratamiento de la endometriosis profunda, al mismo tiempo que mejoraría la calidad de la cirugía, con gran beneficio para las pacientes.

Descripción del procedimiento.

1^{er} paso. Vaginal. Tracción del cérvix con pinza de Schroeder, infiltración vaginal con disolución de adrenalina, incisión semilunar alrededor de la lesión y disección del nódulo, que queda unido a la cara vaginal posterior. No se realiza apertura del peritoneo a nivel de Douglas para permitir la laparoscopia posterior. Se continúa la disección retroperitoneal

aislando los útero-sacos.

2º paso. Laparoscópico. Se coloca un trócar umbilical y tres auxiliares: suprapúbico y en ambas fosas iliacas. Adhesiolisis, resección de implantes y de quistes anexiales. Evaluación ureteral mediante disección en dirección hacia el ligamento útero-sacro (con introducción de catéter doble-J en caso de hidronefrosis). Incisión peritoneal lateral al recto, alrededor del nódulo endometriósico. Apertura de los espacios pararectales hasta alcanzar la disección previa vía vaginal.

3er paso. Vaginal. Extirpación completa del nódulo endometriósico separándolo de los uréteres, utero-sacos y recto.

Comentario.

En la actualidad se considera que la cirugía es una opción en el tratamiento de la endometriosis resistente a tratamiento médico (lo que en endometriosis profunda puede alcanzar hasta el 70% de los casos entre falta de efectividad y recurrencia). El abordaje laparoscópico es considerado el gold-estándar en la endometriosis del tabique recto-vaginal, pero se requiere un equipo quirúrgico con experiencia y no está exento de complicaciones o del riesgo de recidiva sintomática (30% en 4 años). Los autores del presente trabajo, consideran que el abordaje vaginal inicial, podría servir de ayuda en la disección del tabique recto-vaginal. De hecho, refieren un tiempo quirúrgico similar al de estudios basados en laparoscopia pura, a pesar de incluir más pasos en la intervención. El seguimiento de estos autores mostró una recidiva de 2,9% y en ambos casos a nivel de ovario, hallazgo que permite a los autores de este artículo, defender la efectividad de su técnica (el abordaje vaginal parece disminuir el riesgo de recidiva a este nivel) así como la utilidad, conservando efectividad, de evitar técnicas radicales (como la resección intestinal), que se asocian con un nada desdeñable riesgo de fístula recto-vaginal (hasta un 10% en las mejores manos).

Autor del comentario. Luengo Tabernero, Ángel.

Cita original. Angioli R, De Cicco Nardone C, Cafà EV, Plotti F, Muzii L, et al. Surgical treatment of rectovaginal endometriosis with extensive vaginal infiltration: results of a systematic three-step vagino-laparoscopic approach. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014 Feb; 173: 83-7.

Nueva clasificación de la FIGO para el cáncer de ovario, trompa de Falopio y peritoneo.

Resumen y comentario.

El cáncer epitelial de ovario tiene la tasa de mortalidad más alta de todos los tumores ginecológicos, debido a que la mayoría de los casos, se diagnostican en estadios avanzados (84% en estadio IIIC). Supone un gran desafío tanto para el médico como para la paciente. Una mujer presenta un riesgo de padecer cáncer de ovario en algún momento de su vida de aproximadamente el 1,5%. El riesgo de fallecer a causa de éste es del 1%.

El estadiaje tumoral junto con la extensión de la enfermedad residual tras la cirugía primaria, constituyen dos variables independientes de pronóstico. En la época en la que las pacientes no recibían una estadificación quirúrgica completa, las tasas de supervivencia eran muy inferiores. Por ejemplo, en pacientes con estadio I, del 60%. Actualmente se informan tasas del 90% en pacientes cuidadosamente estadificadas y enfermedad en estadio I. La anterior clasificación FIGO de los tumores de ovario fue realizada en la reunión de Río de Janeiro en 1988. En ella se señalaba el cáncer de ovario como una enfermedad homogénea. No obstante, los continuos avances en biología molecular, como el descubrimiento, en 2001, de que en la mayoría de pacientes con mutaciones BRCA el origen del cáncer podría encontrarse en la trompa, nos muestran el cáncer de ovario como un grupo de enfermedades con diferente morfología y comportamiento biológico. Así como la aplicación creciente de la cirugía laparoscópica como método diagnóstico primario (con el consiguiente aumento del riesgo de ruptura intraoperatoria) y otros múltiples avances, han llevado al comité de Oncología Ginecológica de la FIGO a revisar la anterior clasificación para mejorar la reproducibilidad, proveyéndonos de una terminología común, y para asignar a las pacientes a grupos pronósticos con necesidades terapéuticas específicas. La nueva clasificación ha sido consensuada por las más importantes sociedades científicas mundiales en la reunión celebrada en Roma en 2012. Posteriormente fue presentada a la Sociedad Internacional del Cáncer en Mayo de 2013. Los principales cambios introducidos en la nueva clasificación son:

- El antiguo estadio IC, se subdivide en IC1, IC2 y IC3, para diferenciar si la ruptura del quiste se ha producido durante el procedimiento quirúrgico (IC1) o antes del mismo (IC2, también para afectación de la superficie tubárica). IC3 para ascitis maligna. Las adherencias importantes con histología maligna justifican la consideración de estadio II.
- El estadio II se subdivide en IIA (implantes en útero, trompas y/o ovarios) e IIB (otra extensión intrapélvica). Se consideró redundante la etapa IIC y ha sido eliminada. Todos los estadios II (que son menos del 10% de los cánceres de ovario) se tratan con quimioterapia, por lo que la subclasificación no es esencial. El cáncer peritoneal primario es, por definición, al menos un estadio II.
- El estadio IIIA se subdivide en IIIA1 (metástasis sólo en ganglios retroperitoneales) e IIIA2 (afectación macroscópica extrapélvica). IIIA1 se subdivide a su vez según el tamaño de la metástasis (menor o mayor de 10mm). Los estadios IIIB e IIIC se conservan inalterados.

Por último, el autor señala algunas recomendaciones y puntos controvertidos a resolver en el futuro:

- A fin de afinar los resultados de estudios pronósticos el sitio tumoral primario debe ser identificado cuando sea posible y si no lo es, señalar el tumor como tal.
- La afectación retroperitoneal debe ser demostrada, citológica o histológicamente.

- La extensión tumoral desde el epiploon a bazo o hígado (IIIC) debe diferenciarse de las metástasis parenquimatosas (IVB).
- La esplenectomía parece tratar mejor las metástasis aisladas que la hepatectomía parcial, por lo que es posible que en el futuro, la lesión aislada en bazo pase a ser considerada IIIC, mientras que la hepática permanecería como IVB.

Autor del comentario. Cástor Martín Francisco. Sección de Oncología. Servicio de Ginecología Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original. Prat J (FIGO Committee on Gynecologic Oncology). Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014 Ene; 124(1): 1-5.

Grosor endometrial ecográfico en el cáncer de endometrio postmenopáusico.

Objetivo:

Determinar las características de la ecografía pélvica preoperatoria, en las mujeres postmenopáusicas diagnosticadas de cáncer de endometrio.

Método:

Mediante una base de datos, se identificaron las mujeres postmenopáusicas con cáncer de endometrio (CE), entre 1999-2009, sometidas preoperatoriamente a una ecografía pélvica transvaginal. El grosor endometrial se extrajo de los informes ecográficos. En todos los casos la ecografía precedió a la biopsia un máximo de 3 meses.

Resultados:

De las 250 pacientes postmenopáusicas con cáncer de endometrio incluidas, 156 tuvieron el tipo 1 y 94 el tipo 2. El 36% de la cohorte tenía un grosor endometrial ≤ 4 mm; 37% entre las pacientes con cáncer de endometrio tipo 1 y 34% de los pacientes con tipo 2, ($p=0,63$). No hubo diferencias significativas entre el tipo 1 y el tipo 2 en las características demográficas, más allá de la probabilidad de hemorragia posmenopáusica.

Conclusiones:

Actualmente la opinión de los expertos, no recomienda ningún procedimiento diagnóstico adicional en mujeres con metrorragia posmenopáusica y un grosor endometrial ecográfico ≤ 4 mm. Los resultados de este estudio muestran que un porcentaje considerable de mujeres con cáncer de endometrio tienen un grosor endometrial ecográfico ≤ 4 mm durante su evaluación inicial. Por tanto, un grosor endometrial ecográfico ≤ 4 mm no descarta por completo el cáncer de endometrio y no puede sustituir a la evaluación histológica.

Comentario: En el CE existen 2 tipos distintos; el tipo 1 que corresponde al tipo endometriode o mucinoso, relacionado con la exposición a los estrógenos y la hiperplasia previa, con buen pronóstico. Por el contrario el tipo 2, seroso papilar o células

claras, tiene peor pronóstico, es más frecuente en la postmenopausia, no tiene relación con los estrógenos y sin objetivar muchas veces un aumento claro del grosor endometrial en la ecografía. Un 17% de los cánceres de endometrio tipo 2 tienen un endometrio delgado. Ante esta situación los autores realizan un estudio retrospectivo para valorar si es o no necesario realizar una biopsia endometrial a las mujeres con metrorragia postmenopáusica y endometrio delgado. En el presente estudio, no existieron diferencias significativas entre el tipo 1 y tipo 2 con respecto a la edad en el momento del diagnóstico, la edad de la menopausia, años desde la misma, IMC, raza, o uso pasado o actual de THS. Hubo significativamente más episodios de metrorragia postmenopáusica en las pacientes tipo I (95% vs 85%; $p=0,007$). En los hallazgos ecográficos, un 36% de todos los cánceres tuvo un endometrio fino, sin diferencias entre tipo I y II. La evaluación del endometrio con ecografía transvaginal (ETV), es la técnica no invasiva, más utilizada en las mujeres con una metrorragia postmenopáusica. Múltiples estudios multicéntricos han reflejado que las pacientes con un grosor endometrial < 5 mm tienen una escasa posibilidad de padecer un cáncer de endometrio, con un valor predictivo negativo (VPN) en la medición transvaginal del endometrio para descartar el cáncer de 99,4-100%. A los autores les llama la atención, que de haber seguido estas indicaciones de no biopsiar aquellas mujeres con metrorragia y endometrio < 4 mm, un 36% de las pacientes, se hubiesen diagnosticado más tarde, con las consecuencias negativas de encontrar un tumor más avanzado, mayor infiltración miometrial y más posibilidad de metástasis. Se nos plantea así la duda sobre cómo actuar. Existen múltiples estudios y metaanálisis (como Timmermans en *Obstet Ginecol* 2010 y Gull en *Am J Obstet Gynecol* 2000) con evidencia científica mucho mayor que la de este estudio retrospectivo, que demuestran que si existe un endometrio atrofico y la clínica no persiste, podría ser suficiente y evitar una biopsia endometrial. Por el contrario otros estudios como el metaanálisis de Tabor (*Obstet Gynecol* 2002) que objetivan una sensibilidad de la ETV de 96% pero con un 50% de FP y un 4% de FN que consideran suficiente para añadir siempre al diagnóstico de la metrorragia postmenopáusica una biopsia de endometrio. Revisiones de la evidencia como la de Feldman (UptoDate 2013), ante un sangrado anormal consideran de primera elección la biopsia endometrial y, si ésta no es factible, la realización de ETV. Si el grosor es < 4 mm, los FN son 0,25-0,5%, similares a los FN de la biopsia de endometrio. Si persiste la clínica siempre es aconsejable un estudio histológico. Consideramos que a pesar de la utilidad de la ETV, no descarta del todo la existencia de un cáncer de endometrio y las pacientes deben ser informadas de este riesgo, sobre todo cuando el sangrado persiste. Por último, llama la atención en sus resultados que un 15% de las mujeres con un cáncer endometrial tipo II, no tuvieron clínica de sangrado, este detalle, unido a que muchas veces tampoco se objetiva un endometrio engrosado, hace muy difícil un diagnóstico precoz en estas histologías desfavorables.

Autor del comentario: López de la Manzanara Cano, Carlos.

Jefe de Sección de Ginecología. Sección de Oncología ginecológica.

Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original: Chandavarkar U, Kuperman JM, Muderspach LI, Opper N, Felix JC, et al. Endometrial echo complex thickness in postmenopausal endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2013 Oct;131(1): 109-12.

Auto-toma para la detección de VPH de alto riesgo en mujeres brasileñas con el test careHPV™

Objetivo:

El cáncer cervical es el segundo cáncer más frecuente entre las mujeres brasileñas. La persistencia del virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) es la principal causa de neoplasia cervical. La detección temprana de VPH-AR es importante para identificar a las mujeres en riesgo de desarrollar lesiones cervicales. Aproximadamente el 85% de los nuevos casos de cáncer de cuello uterino en todo el mundo y el 50% del total de las muertes por cáncer cervical se produce en los países en desarrollo. Se evaluó un nuevo método de apoyo para un programa de cribado de cáncer de cuello uterino en mujeres de varias regiones de Brasil.

Método:

Se incluyeron 2000 mujeres de entre 18 y 77 años en un programa de cribado oportunista de cáncer de cuello de útero y se aleatorizaron en grupos: auto-toma vaginal y toma de muestras por profesionales de la salud. En todas las muestras se empleó el test Qiagen careHPV™. En todas las muestras se realizó el Pap test con base líquida.

Resultados:

Se obtuvo un resultado positivo para VPH-AR en el 12,3% (245/2000) de las mujeres. Los porcentajes observados fueron similares en el grupo de auto-toma y en el de recogida por profesionales de la salud. El 89% (1719) de citologías cervicales clasificadas como normales, fueron negativas para el VPH-AR. Entre las muestras citológicas, el 36,6% de las clasificadas como ASC-US+ fueron positivas para VPH-AR, el 78,8% en las muestras con LSIL y el 75% de las HSIL.

Conclusiones:

La auto-toma vaginal y la toma de muestras cervicales por profesionales de la salud no difieren en cuanto a detección de VPH-AR. Por lo tanto, la prueba de ADN del VPH en las células vaginales mediante auto-toma es una alternativa de cribado en entornos de bajos recursos.

Comentario:

El cáncer cervical es una enfermedad bien conocida en todo el mundo y sigue siendo un problema de salud pública crítica en los países en desarrollo que carecen de programas de cribado adecuados. El test de ADN del VPH se considera la herramienta más eficaz en la detección temprana para las displasias cervicales debido a la mayor sensibilidad que el examen

citológico. Esta sensibilidad superior mejora la alta incidencia de falsos negativos asociados a la citología. La prueba de VPH podría ser una alternativa para optimizar los programas de cribado cervical en países o regiones donde la prueba de la citología no es factible de ser implementada. Recientemente, se ha desarrollado una prueba molecular de ADN del VPH (careHPV™) para detectar 14 de las principales cepas de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 34, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68) en los entornos técnicamente pobres con bajos recursos ya que no requiere electricidad o agua y proporciona resultados para 90 muestras en un total de 4 h. La prueba es portátil, se puede realizar bajo condiciones de laboratorio subóptimas y en espacios pequeños. Es fácil de usar y reproducible. En comparación con la prueba convencional de Papanicolaou, la prueba de ADN del VPH es más sensible, práctica y analíticamente objetiva. A pesar del menor valor predictivo positivo de la prueba de ADN del VPH mediante auto-muestreo en comparación con la citología, un estudio reciente (Lazcano-Ponce E, *Lancet* 2011) demostró que los resultados de VPH mejoraban notablemente la detección de CIN2+ en países en desarrollo y en entornos con escasos recursos humanos y tecnológicos. En este estudio, en las muestras auto-tomadas se obtienen frecuencias similares de ADN del VPH a las muestras recogidas por un profesional de la salud. A las mujeres participantes se les enviaban kits con cepillos, equipos de recogida de medio e instrucciones ilustrativas. Se utilizó un cepillo cónico (Qiagen, Gaithersburg, Maryland, EEUU) para tomar la muestra. Las mujeres debían insertar la cabeza del cepillo en la vagina hasta 10 cm, haciéndolo girar (en sentido horario) tres veces antes de la retirada y posteriormente colocar el cepillo de forma inmediata en un tubo de medio careHPV™. Sin embargo, un 25 % de los casos de HSIL y otro porcentaje similar de LSIL tuvieron resultado VPH-AR negativo. Este punto plantea una cuestión importante en relación con la sensibilidad del careHPV™, que merece ser revisada en futuros estudios.

Autor del comentario: González López, Ana.

Cita original: Lorenzi AT, Fregnani JH, Possati-Resende JC, Neto CS, Villa LL, et al. Self-collection for high-risk HPV detection in Brazilian women using the careHPV™ test. *Gynecol Oncol.* 2013 Oct; 131(1):131-4.

Factores de riesgo para la neoplasia anal intraepitelial en mujeres con displasia genital.

Objetivo:

Identificar los factores de riesgo asociados con la neoplasia intraepitelial anal (AIN). Desarrollar un modelo para predecir la probabilidad de AIN en mujeres heterosexuales.

Método:

Estudio prospectivo de cohortes, con 327 pacientes reclutadas entre 2006 y 2011 con diagnóstico confirmado mediante biopsia de neoplasia genital intraepitelial (vulvar, vaginal o

cervical). Se les realizó citología anal y anoscopia. Se identificaron las variables significativas utilizando regresión logística. Se llevó a cabo análisis de regresión lineal múltiple con el método "forward stepwise" para identificar una combinación de variables que prediga eficazmente la neoplasia intraepitelial anal.

Resultados:

De la cohorte de pacientes analizadas, en 64 (46,7%) se identificó neoplasia intraepitelial anal, obteniéndose una prevalencia del 19,6%. La inmunosupresión, la displasia vulvar, tener múltiples parejas sexuales (más de cuatro), los antecedentes de tabaquismo y de sexo anal se asociaron positivamente con la neoplasia intraepitelial anal ($p < 0,05$). Estas variables se analizaron utilizando regresión lineal múltiple. El modelo final, empleando dos de tres factores de riesgo (neoplasia vulvar intraepitelial, inmunosupresión e historia de sexo anal) pudo predecir 38,8% de los AIN en la población del estudio. El área bajo la curva ROC para dos de tres de los factores fue de 0,708 ($p < 0,05$). Este modelo tiene un valor predictivo negativo de 88,2% (IC 95%, 0,83- 0,92) y un valor predictivo positivo de 43,1% (IC 95%, 0,31 - 0,56).

Conclusiones:

Un modelo predictivo simple basado en la presencia o ausencia de dos de los tres factores de riesgo (VIN, inmunosupresión, y la historia de sexo anal) puede ser usada por el clínico para cuantificar el riesgo de AIN en las mujeres con displasia genital.

Comentario:

La necesidad de cuantificar con precisión el riesgo de AIN se basa en la suposición de que ésta es precursora del cáncer anal y que su identificación, a través de la realización de anoscopia en los individuos de alto riesgo, puede prevenir el desarrollo de cáncer. El análisis reveló cinco factores de riesgo significativos para AIN: antecedentes de tabaquismo, VIN, múltiples parejas sexuales, inmunodepresión e historia de sexo anal. Los resultados no mostraron que edad, raza, CIN o VaIN, se comportaran como factores de riesgo. La importancia de VIN y no CIN o VAIN, puede indicar que la proximidad de la displasia al ano juega un papel importante en el desarrollo del AIN, más que como mecanismo de enfermedad. Las limitaciones de este estudio incluyen la falta de cálculo del tamaño muestral y de potencia. Por lo tanto, los resultados no significativos podrían ser el efecto de una falta de potencia estadística en lugar de una verdadera asociación nula. En segundo lugar, muchos otros factores de confusión, sospechados o aún desconocidos, que también puedan contribuir al AIN, no han sido tenidos en cuenta en este estudio. La prevalencia de AIN en este estudio fue del 19,6% (64 de 327 pacientes). La citología anal mostró una sensibilidad del 0,119 (IC 95% 0,053-0,23) y una especificidad del 0,957% (IC 95% 0,92-0,98). El cáncer anal de células escamosas es un problema creciente entre las mujeres. La detección de AIN con citología solamente en mujeres con displasia genital tiene poca sensibilidad y muy pobre correlación con anoscopia. Estas mujeres pueden beneficiarse de una anoscopia de alta resolución para el cribado

de AIN, utilizando el modelo predictivo simple basado en los factores de riesgo propuesto por los autores.

Autor del comentario: González López, Ana.

Cita original: EGLaggar AC, Santoso JT. Risk factors for anal intraepithelial neoplasia in women with genital dysplasia. *Obstet Gynecol.* 2013 Ago; 122: 218-23.

Virus del papiloma humano de alto riesgo al inicio de la gestación y riesgo de preeclampsia.

Objetivo:

Valorar la asociación entre el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) y la preeclampsia.

Diseño:

Estudio de cohortes, retrospectivo. (N=942). Se incluyeron mujeres con VPH-AR al inicio de la gestación para la comparación con mujeres con, al menos, dos test VPH negativos.

Resultados:

Se incluyeron 314 mujeres con VPH-AR y 628 mujeres con pruebas de VPH normales, reclutadas desde Junio de 2009 a Diciembre de 2011. Se observó que las pacientes con VPH-AR positivo eran más jóvenes, tenían menor índice de masa corporal, mayor incidencia de tensión arterial normal, nuliparidad y tabaquismo. Estas pacientes VPH-AR positivas, fueron más propensas a desarrollar preeclampsia (10,19% vs 4,94%; OR 2,18; IC 95% 1,31-3,65). Se observó en este grupo, además, una mayor incidencia de parto prematuro tardío (35-37 semanas de gestación).

Conclusión:

La infección por VPH-AR positivo parece estar relacionada con el riesgo de desarrollar preeclampsia durante el embarazo. Se debería continuar el estudio de esta asociación, teniendo en cuenta, la prevención mediante la vacunación.

Comentario:

El VPH afecta a un porcentaje importante de las mujeres a lo largo de la vida. Generalmente, esta infección es transitoria, pero el aclaramiento es más complicado cuando los virus son de alto riesgo y oncogénicos. En el embarazo, su eliminación se ve dificultada por el mayor nivel de progesterona, que favorece la replicación del VPH y disminuye las células maternas NK y linfocitos T helper. La preeclampsia, es una enfermedad exclusivamente gestacional, con una alta incidencia y una morbi-mortalidad materna y fetal nada desdeñable. Se ha teorizado, que exista una asociación entre la infección por VPH y un proceso inflamatorio, que supondría un factor desencadenante para la diferenciación anormal del trofoblasto y posteriormente para la preeclampsia. Sin embargo, este estudio no puede probar la causalidad de los mismos y otros mecanismos pudieran ser los verdaderos responsables. Además, al tratarse de un estudio retrospectivo, sólo puede señalarse asociación,

pero no causalidad. Por otro lado, en este estudio se encontró una relación entre el VPH-AR con el parto pretérmino entre las semanas 35 y 37. No se pudo demostrar su relación con la alteración del crecimiento fetal por el diseño retrospectivo. La asociación con preeclampsia se basó en la relación del VPH con otras complicaciones como son los abortos del primer trimestre o la enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Finalmente, habría que considerar, si se llegara a demostrar el aumento de riesgo de preeclampsia con el VPH, la vacunación contra el virus como método preventivo de esta complicación obstétrica.

Autor del comentario: Garrido Esteban, Rosa Ana.
Hospital Gutiérrez-Ortega, Valdepeñas (Ciudad Real)

Título original: McDonnold M, Dunn H, Hester A, Pacheco LD, Hankins GD, et al. High risk human papillomavirus at entry to prenatal care and risk of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Feb; 210(2): 138.e1-5.

Endometriosis como factor pronóstico del cáncer epitelial de ovario endometrioide. Estudio de cohortes.

Objetivo.

La importante relación entre el cáncer de ovario epitelial endometrioide (COEE) y la endometriosis (E) hace que los autores evalúen cómo la primera influye en el pronóstico de la segunda. El tema evaluado resulta original al relacionar la endometriosis con un tipo histológico específico de tumor ovárico, ya que ambas entidades, según recientes estudios, podrían tener un origen molecular y genómico similar.

Método.

En la valoración del método utilizado por los autores vamos a realizar diferentes apartados:

1. Población investigada.

Se incluyen 188 pacientes con diagnóstico de COEE que son tratadas primariamente con cirugía en el Peking Union Medical College Hospital. De este grupo, 32 poseen endometriosis (grupo 1: COEE+E) y las 156 restantes constituyen el grupo control (grupo 2: COEE). El tipo de cirugía que reciben las pacientes es diferente en función del estadio (I-II cirugía de estadificación completa vs III-IV cirugía citoreductora).

2. Diseño.

Se realiza un estudio retrospectivo observacional de cohortes, para buscar la relación entre la exposición a un factor (endometriosis) y el pronóstico del COEE. Para evaluar el pronóstico se emplean dos elementos: intervalo libre de enfermedad (tiempo transcurrido entre cirugía primaria y la recidiva o progresión) y supervivencia (meses desde la cirugía al fallecimiento o al fin del seguimiento). Los test estadísticos utilizados son χ^2 , el test exacto de Fisher, así como el estima-

dor de Kaplan-Meier (supervivencia) y el modelo de Cox de riesgos proporcionales (análisis multivariante). La exhaustiva recogida de datos permite mostrar un número muy importante de variables clínicas e histológicas en ambos grupos, como los síntomas al diagnóstico, el antecedente de cáncer de mama, la existencia de tumor sincrónico endometrial, etc.

3. Seguimiento.

Se estudian pacientes diagnosticadas en un intervalo de 12 años, con un seguimiento medio de 40,5 meses (rango 1-265).

Resultados.

Como objetivo principal el estudio busca diferencias en cuanto al pronóstico. Los autores encuentran una mayor supervivencia en el grupo 1 (96,9% vs 84%) y una menor tasa de recidivas (18,8% vs 56,4%), ambas diferencias estadísticamente significativas. Los factores predictores independientes de la supervivencia fueron el estado menopáusico y el estadio FIGO al diagnóstico. A su vez estos dos factores, junto con el tumor residual y el grado histológico resultaron ser los predictores independientes para el intervalo libre de enfermedad. Dentro de los objetivos secundarios destaca la menor edad al diagnóstico (media 5 años), el mayor porcentaje de diagnósticos en estadios iniciales y la mayor incidencia de cirugía citoreductora completa en el grupo COEE+E.

Conclusiones.

La endometriosis parece presentarse como un elemento “protector” en el COEE, aumentando el intervalo libre de enfermedad. La no significación en los resultados de supervivencia en el estudio, podría estar relacionada con un sesgo por el seguimiento, que es demasiado corto. Las pacientes con endometriosis y COEE son más jóvenes al diagnóstico y presentan tumores más iniciales (estadio I-II FIGO) y menos agresivos (G1 ó G2).

Comentario.

Cada vez existen más datos en la literatura que defienden la heterogeneidad de los diferentes tumores ováricos. De esta manera, debido a la similitud tanto histológica como etiológica, resulta indispensable relacionar la endometriosis con el COEE y no con el cáncer ovárico en su conjunto. Las mujeres con COEE y endometriosis normalmente son premenopáusicas; la razón de este hallazgo podría estar relacionada con la atrofia y desaparición de los focos endometriósicos en las pacientes postmenopáusicas por la falta de estrógenos. Otros dos elementos controvertidos en la actualidad son la existencia de componentes epiteliales mixtos y/o tumores sincrónicos endometriales en las pacientes con COEE que asocian endometriosis. En el estudio no se encuentra asociación, a pesar de que posiblemente, en el segundo caso, sean necesarios estudios genéticos con mayores tamaños muestrales relacionando patología endometrial, endometriosis y COEE.

El estudio realizado aporta una gran cantidad de información relevante respecto a la patología estudiada. Los conceptos recogidos en el título y en la introducción son la base para el

diseño y los elementos estadísticos a utilizar. Destacar como factor primordial que los objetivos primarios marcados se consiguen en el resultado final. Únicamente resultan un poco confusos los criterios de exclusión de la población y no quedan registradas las pérdidas en el seguimiento. Además, como los mismos autores señalan, el seguimiento resulta limitado. Como en otras muchas entidades, los estudios genéticos serán la base de futuros hallazgos etiológicos, clínicos y pronósticos.

Autor del comentario. Aguilar Galán, E.V.

Cita original. Wang S, Qiu L, Lang JH, Shen K, Huang HF, et al. Prognostic analysis of endometrioid epithelial ovarian cancer with or without endometriosis: a 12-year cohort study of Chinese patients. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Sept; 209(3): 241.e1-9.

Controversias actuales en diagnóstico prenatal: ¿el test no invasivo de DNA debería ser la prueba de detección estándar para el síndrome de Down en todas las mujeres embarazadas?

Introducción

Durante los últimos 2 años, los test de DNA no invasivos (NIDT) han sido rápidamente incorporados a la atención prenatal. Utilizan la secuenciación masiva en paralelo del DNA fetal que circula libre en el plasma de las mujeres embarazadas. Los avances científicos y técnicos, junto con la competencia entre las empresas responsables del desarrollo tecnológico de estos productos, se han traducido en constantes avances. El uso de NIDT para las principales aneuploidías autosómicas ha demostrado altas sensibilidades y especificidades en todos los estudios llevados a cabo entre 2008 y 2011. Diferentes sociedades profesionales han unificado sus criterios sobre sus aspectos clínicos, tecnológicos, éticos y económicos; entre ellas, la Sociedad internacional de diagnóstico prenatal, la Sociedad de obstetras y ginecólogos de Canadá y la Sociedad nacional de consejo genético de EEUU y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología. Han afirmado que el uso de NIDT “debe ser considerado únicamente en el contexto del consejo genético como una opción para mujeres con feto único, con alto riesgo de aneuploidía autosómica”. El consejo genético debe hacer hincapié en un alto VPN de la prueba (99,6%), un índice de FP inferior al del screening combinado y que no depende de la edad gestacional, lo que disminuye el número de procedimientos invasivos. Es necesario hacer señalar que los resultados positivos deben ser confirmados con un procedimiento invasivo. El NIDT está considerada actualmente una prueba de detección avanzada que sólo se debe ofrecer a las mujeres en alto riesgo de aneuploidías fetales (edad materna >35 años, screening combinado del primer trimestre o detección cuádruple de alto riesgo, o hallazgos ecográficos compatibles con anomalías fetales susceptibles de prueba invasiva). Por otra parte en gemelos sólo los datos son preliminares y la

prueba se recomienda actualmente sólo en gestaciones únicas. Sin embargo, si la prueba es tan buena, ¿por qué no ofrecerla a todas las mujeres embarazadas, independientemente de su riesgo a priori para el estudio de las aneuploidías fetales?

A Favor.

Durante décadas las pruebas de diagnóstico prenatal en líquido amniótico, vellosidades coriales, y ecografía han sido apreciadas por la comunidad científica y por las mujeres, que en general entienden que ninguna prueba pueda ofrecer garantías al 100%, así como el riesgo de pérdida fetal por las pruebas invasivas. En muchos países la ley obliga a las mujeres a decidir, debido a la edad gestacional y tras un resultado del test combinado del primer trimestre, a no someterse a más pruebas por temor a perder un hijo sano. Esto significa que un número de mujeres a las que les hubiera gustado evitar el nacimiento de un niño discapacitado, se enfrentará a este nacimiento. Esto es claramente un aspecto indeseable de los programas de cribado actuales. El segundo aspecto es financiero. y ofrecer pruebas invasivas sólo a las mujeres con un mayor riesgo, es evaluado en términos de coste-beneficio, por los responsables políticos, que deciden sobre la conveniencia o no de implementar innovaciones sanitarias. A nivel científico, podemos comparar las características de la NIDT con el screening combinado del primer trimestre. Está más allá de toda duda, NIDT es más sensible y específica en la predicción de la trisomía 21 y no se ve limitado por la edad gestacional, lo que es una ventaja para las mujeres que llegan tarde a su primera visita prenatal. La prueba combinada se ve limitada por sus componentes individuales: el significado de un moderado aumento de la translucencia nucal (NT), su medición, el uso de cocientes de probabilidad y los niveles de corte arbitrarios (de 1/175 a 1/300 según países). Luego están los casos poco claros ¿qué hacer con un bajo PAPP-A? y que muchas enfermedades raras se pueden asociar con agrandamiento de NT. Comparada con la biopsia corial (CVS), el riesgo de aborto asociado con NIDT es casi cero. Casi, porque habrá resultados positivos que tienen que ser confirmados por prueba invasiva; pero menor que el 0,5-1% con CVS, para sensibilidad y especificidad casi idénticas. Las principales limitaciones de NIDT son, los mosaicismos y los FP (0,1-0,2%). En comparación con la amniocentesis, sin embargo, NIDT tiene una precisión ligeramente inferior.

En contra.

Los principales objetivos de NIDT son: minimizar la ansiedad que rodea a la detección de trisomías; aumentar la detección, reducir los FP y reducir la incidencia de procedimientos invasivos prenatales. Varios estudios prospectivos han mostrado sensibilidad 98-100% para síndrome de Down, con FP 0,1-0,5%. Las principales limitaciones se relacionan con la técnica en sí. Aunque es probable que el NIDT sea igual de preciso en bajo riesgo, varias características no se han evaluado en mujeres de bajo riesgo, tales como fracaso de la prueba (incluida la muestra inadecuada, muestra con baja fracción fetal (FF), fallo del control de calidad y necesidad de redibujado). Estas características tienen importantes repercusiones en términos de tiempo de respuesta, costos, e impacto en el acceso posterior

al screening del primer trimestre, a las pruebas diagnósticas invasivas y a la interrupción del embarazo. Las muestras que contienen menos de 3-4% de FF, se consideran inadecuadas. El índice de detección del síndrome de Down se correlaciona directamente con FF para los métodos de recuento usados en la secuenciación masiva en paralelo. El peso materno es el principal determinante de FF ¿qué peso materno de corte haría que no valga la pena intentar NIDT?

Conclusiones

La NIDT ha mejorado la sensibilidad y especificidad para la detección del síndrome de Down en comparación con los estándares actuales. El alto VPP (>99%) y los bajo FP (0,1-0,2%) significan que menos embarazadas necesitarán un procedimiento invasivo. Como prueba de detección, NIDT es más seguro que el enfoque actual, pues reduce la posibilidad de un procedimiento invasivo innecesario. Los análisis de costo-beneficio son importantes y tienen un significado diferente entre países con sistema nacional de salud o con seguros individuales. Lo que está claro es que los algoritmos estándar bien validados para la detección prenatal de las aneuploidías están siendo perturbados por las nuevas tecnologías.

Comentario

La NIDT está aquí para quedarse, ya que es la mejor prueba de detección para el estudio de las aneuploidías fetales. En

base al principio de que es nuestra obligación profesional ofrecer las mejores pruebas posibles para que las mujeres embarazadas puedan tomar una decisión verdaderamente informada, el NIDT puede reemplazar tanto a la prueba combinada de primer trimestre como a la CVS. Para la amniocentesis, el respeto a la autonomía dictaría que le ofertásemos de forma indistinta NIDT o amniocentesis.

Si bien, no hay claro “ganador” del debate, los ganadores finales son las mujeres embarazadas que pueden obtener la información que necesitan para tomar sus propias decisiones. Los beneficios y las limitaciones de NIDT para todas las mujeres embarazadas, ya sea alto o bajo riesgo, serán cada vez más evidentes en los próximos años y con el tiempo, se convertirá en un problema económico que se abordará de manera diferente en cada país.

Autor del comentario: MA. Anaya Abad
Unidad de diagnóstico prenatal.
Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Cita original: Bianchi DW, Oepfkes D, Ghidini A. Current controversies in prenatal diagnosis: should noninvasive DNA testing be the standard screening test for Down syndrome in all pregnant women? *Prenat Diagn.* 2014 Ene; 34(1): 6-11.

Para comentarios, sugerencias o envío de artículos para comentar, contactar a través de: jhayap@sego.es

Patrocinado por Laboratorios



Disclaimer: “Esta publicación se presenta como un servicio de información y formación científica en la profesión médica. Las opiniones, comentarios y contenidos elaborados por los diferentes autores son titularidad de éstos y de su exclusiva responsabilidad por lo que no son, ni representan necesariamente la opinión de Merck, S.L. Asimismo Merck, S.L. no se hace responsable de los mismos ni de la utilización que se haga de ellos.”

SELENE EDITORIAL, S.L, C/Jeréz, 21, 28231 Las Rozas (Madrid)

Tel. 91 639 59 65

editorial
SELENE

Soporte válido nº1/04-R-CM

ISBN: 1130-2512



© 2014 Selene Editorial, S.L, y los autores se reserva todos los derechos mundiales. No puede reproducirse, almacenarse en un sistema de recuperación o transmitirse en forma alguna por medio de cualquier procedimiento, sea mecánico, electrónico, de fotocopia, grabación o cualquier otro, sin el previo permiso del editor y los autores.